

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR NEUROLOGIE
PROF. DR. RALF LINKER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

DYNAMIK DES OPTIKUSNERVENSCHEIDENDURCHMESSERS BEI
ORTHOSTATISCHER VERÄNDERUNG
-
ALTERS - UND GESCHLECHTSSPEZIFISCHE NORMWERTERFASSUNG MITTELS
HOCHAUFLÖSENDE ORBITASONOGRAPHIE

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christin Knüppel

2019

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR NEUROLOGIE
PROF. DR. RALF LINKER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

DYNAMIK DES OPTIKUSNERVENSCHEIDENDURCHMESSERS BEI
ORTHOSTATISCHER VERÄNDERUNG
-
ALTERS - UND GESCHLECHTSSPEZIFISCHE NORMWERTERFASSUNG MITTELS
HOCHAUFLÖSENDE ORBITASONOGRAPHIE

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christin Knüppel

2019

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Felix Schlachetzki

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Christina Wendl

Tag der mündlichen Prüfung: 23.09.2019

1	Einleitung	4
1.1	Geschichtlicher Hintergrund.....	4
1.2	Ultraschall in der Neurologie	4
1.3	Anatomischer Aufbau der Optikusnervenscheide	5
1.4	Erhöhter intrakranieller Druck.....	7
1.4.1	Definition	7
1.4.2	Physiologie	7
1.4.3	Ursachen.....	9
1.4.4	Messungen.....	9
1.4.5	Folgen.....	9
1.4.6	Therapie.....	10
1.5	PEEP	10
2	Zielsetzung	11
3	Material, Methoden und Basisstatistik	12
3.1	Technische Daten	12
3.2	Patientenkollektiv	12
3.3	Ausschlusskriterien.....	13
3.4	Erhobene Parameter.....	13
3.5	Untersucher.....	13
3.6	Untersuchungsmethode	14
3.7	Untersuchungsablauf	15
3.8	Messgenauigkeit	17
3.9	Datenverarbeitung und statistische Methoden.....	17
4	Ergebnisse	18
4.1	Deskriptive Statistik	18
4.2	Zusammenhang zwischen ONSD und Durchmesser des 3. Ventrikels.....	21
4.3	3. Ventrikel	22

4.4	ONSD	23
4.4.1	Einfluss des Alters.....	23
4.4.2	Einfluss des Geschlechts	24
4.5	Veränderungen des ONSD durch Orthostase und PEEP	25
4.5.1	Einfluss des Alters.....	25
4.5.2	Einfluss von Alter und Geschlecht.....	26
4.6	Delta01.....	27
4.7	Delta05.....	28
4.8	PEEP.....	29
4.8.1	DeltaIPEEPI in den Altersgruppen	29
4.8.2	DeltaPEEP-Unterschied zwischen den Altersgruppen beim Geschlecht	30
4.9	Einfluss von Hypertonie, Diabetes und Übergewicht	30
5	Zusammenfassung der Ergebnisse	31
5.1	3.Ventrikel	31
5.2	ONSD im Liegen	31
5.3	ONSD mit PEEP.....	32
5.4	DeltaIPEEPI.....	32
5.5	DeltaPEEP	33
5.6	Orthostatische Veränderung	33
6	Diskussion	34
6.1	Diskussion der Methode	34
6.1.1	Vergleich der Sonographie der Nervenscheide mit anderen Methoden.....	34
6.1.2	Fehlermöglichkeiten.....	35
6.2	Diskussion der Ergebnisse.....	36
6.2.1	3. Ventrikel.....	37
6.2.2	ONSD im Liegen.....	37
6.2.3	ONSD mit PEEP	39

6.2.4	Grenzwert	41
6.2.5	Orthostatische Veränderungen	41
6.3	Schlussfolgerung	43
7	Ausblick	45
8	Zusammenfassung	46
9	Anhang	48
9.1	Abkürzungsverzeichnis	48
9.2	Tabellarischer Anhang	49
9.3	Abbildungsverzeichnis	66
9.4	Tabellenverzeichnis	67
10	Literaturverzeichnis	69
11	Danksagung	73

1 Einleitung

1.1 Geschichtlicher Hintergrund

Der Grundgedanke der Sichtbarmachung von Strukturen durch Schall geht auf militärische Anwendungen zurück. Während des Ersten Weltkrieges übertrug der Franzose Paul Langevin mittels Quarzkristallen erzeugte Ultraschallwellen ins Wasser und entwickelte so ein Verfahren zur Ortung von Unterseebooten. Zu medizinischen Anwendungen eignete sich dieses Verfahren jedoch nicht, denn die Intensität der Schallwellen war so stark, dass von ihnen getroffene Fische zerbarsten. Eine erste medizinische Anwendung erfolgte 1942 durch den Neurologen Karl Dussik, der einen Seitenventrikel des Großhirns mittels A-Mode-Messung darstellte. Seitdem hat sich die Sonografie innerhalb verschiedener medizinischer Fachrichtungen gleichzeitig weiterentwickelt. So hat sie sich, nach der ersten Anwendung des Doppler-Prinzips 1959, schnell einen Platz in der Angiologie und Kardiologie erschlossen (1).

1.2 Ultraschall in der Neurologie

Auch in der Neurologie ist die Gefäßdiagnostik heutzutage von zentraler Bedeutung.

Sie beinhaltet die doppler- und duplexsonographische Beurteilung der den Kopf und das Gehirn versorgenden Arterien. Hierbei ist eine Analyse der hämodynamischen Eigenschaften des Blutes, wie Blutflussgeschwindigkeit und Strömungseigenschaften bzw. deren Störungen, möglich. An den extrakraniellen Halsgefäßen lassen sich mit der Duplexsonographie zusätzlich direkt arteriosklerotische Veränderungen und Änderungen der Gefäßwanddicke oder Dissektionen darstellen. Extrakraniell wird die *A. carotis*, die *A. vertebralis* sowie die *A. subclavia* dargestellt. Intrakraniell ist neben der *A. basilaris* der sogenannte *Circulus arteriosus Willisii* mit den davon abzweigenden *Aa. cerebri anteriores, mediae und posteriores* von besonderem Interesse (2). Doch nicht nur in der Gefäßdiagnostik hat der Ultraschall in neurologischen Abteilungen Einzug erhalten. So kann z.B. durch transkraniellen Ultraschall bei einem Teil der Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom die Echogenität der *Substantia nigra* analysiert werden, wie auch bei anderen Erkrankungen aus dem Formenkreis der Bewegungsstörungen (3, 4). Außerdem lassen sich hiermit intrakranielle Blutungen, raumfordernde Prozesse und Mittellinienverlagerungen feststellen. Des Weiteren können Erweiterungen der inneren Hirnkammern oder Mittellinienverlagerung gesehen werden (2). Doch nicht nur das Gehirn steht im Interesse der Neurologen, auch die Sonographie der Orbita bietet diagnostisch wertvolle Einblicke. So kann die Netzhautdurchblutung, die Papille, sowie der Sehnerv mit seiner Nervenscheide beurteilt werden und so beispielsweise die Frage nach einer Stauungspapille beantwortet werden (5, 6).

1.3 Anatomischer Aufbau der Optikusnervenscheide

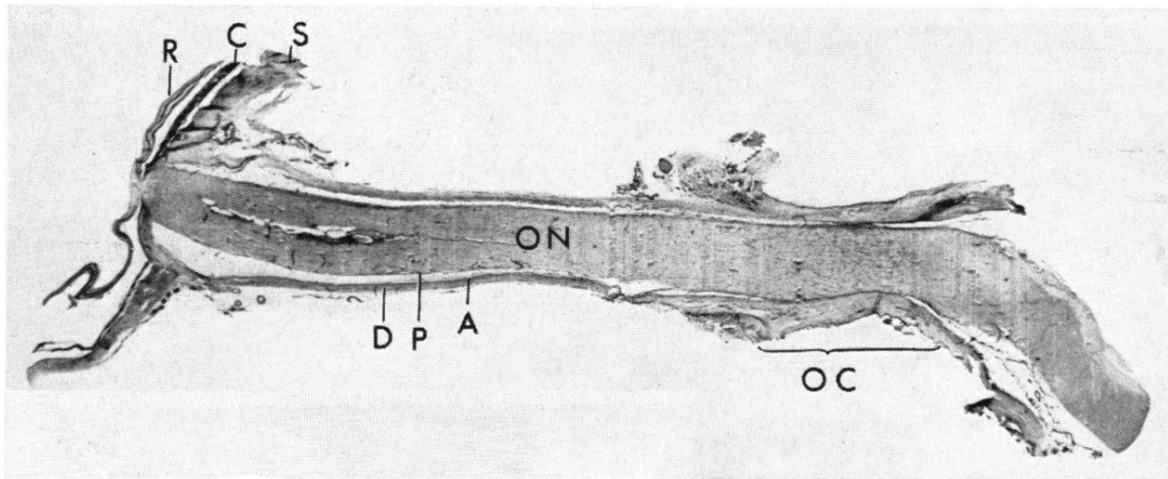


Abbildung 1.1: Längsschnitt eines normalen menschlichen Sehnervs; R: Retina, C: Choroidea, S: Sklera, D: Dura, P: Pia, A: Arachnoidea, ON: Sehnerv, OC: Sehnervenkanal (5)

Der Sehnerv, auch als zweiter Hirnnerv bekannt, ist beim Menschen im Mittel 4,5 cm lang. Er stellt eine Verlaufsstrecke von gebündelten Nervenfasern von der *Lamina cibrosa* der Sklera des Auges bis zum *Chiasma opticum* dar. Entwicklungsgeschichtlich ist er eine Ausstülpung des *Diencephalons* und daher von denselben drei Hirnhäuten, wie auch das Gehirn, umgeben (siehe Abbildung 1.1).

Hierbei werden von außen nach innen folgende drei Schichten unterschieden:

- Äußere Schicht: *Dura mater* (harte Hirnhaut), eine Schicht aus straffem kollagenem Bindegewebe
- Mittlere Schicht: *Arachnoidea* (Spinnengewebshaut), die aus fibrösem Gewebe besteht
- Innere Schicht: *Pia mater*, eine sehr dünne Membran, die dem Gehirn direkt aufliegt und mit in die einzelnen Furchen hineinzieht

Die mittlere und innere Schicht der Hirnhäute werden als *Leptomeninx* (weiche Hirnhaut) zusammengefasst. Zwischen ihnen liegt ein Spalt, der Subarachnoidalraum (SAR), der mit Liquor (CSF, cerebrospinal fluid) gefüllt ist und das Gehirn umgibt. Er endet blind hinter dem Augapfel und wird durch eine Vielzahl von Trabekeln, Septen und Säulen unterteilt (7). Wie in Abbildung 1.2 zu sehen, zeigt die Anzahl und Struktur der Unterteilungen eine beträchtliche Variabilität, anhand derer der Sehnerv in drei Abschnitten eingeteilt werden kann.

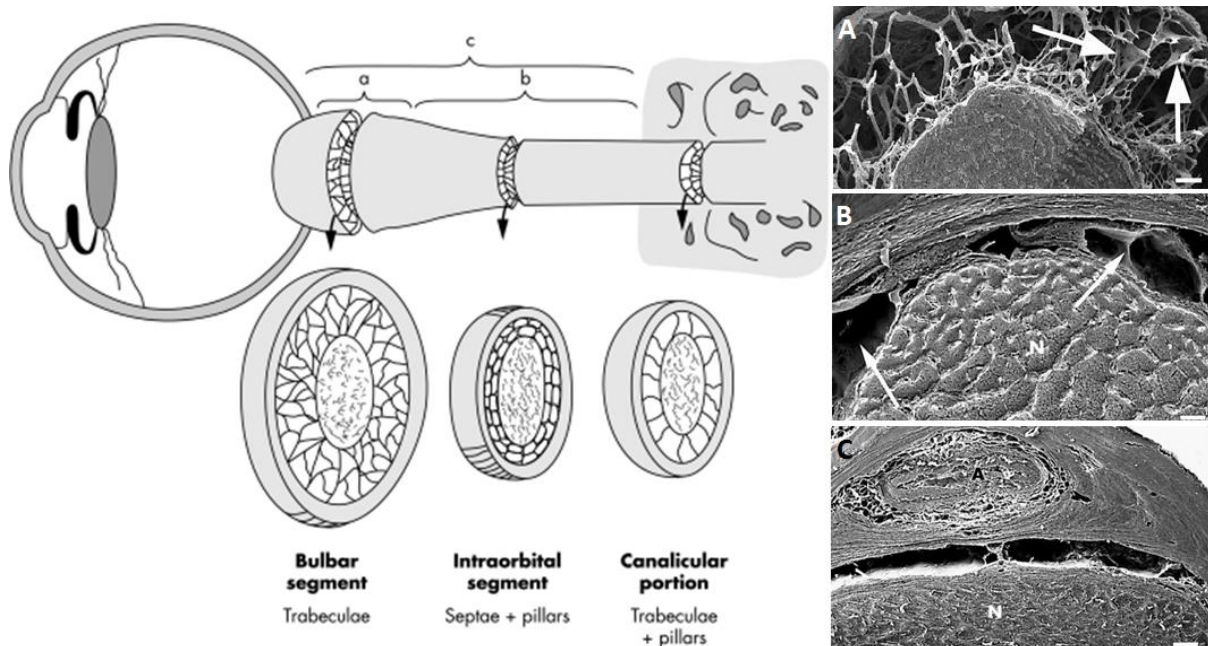


Abbildung 1.2: Links: Schematische Darstellung des *N. opticus* mit Darstellung der Lage des (a) bulbären Segments und (b) Mittelsegments. (c) Das bulbäre und intraorbitale Segment bilden zusammen den Orbitateil (modifiziert von (8)); Rechts: SEM (scanning electron microscopy) Bilder der Segmente. A) Bulbäres Segment mit zytoplasmatischen Erweiterungen zwischen benachbarten Trabekeln (Pfeil) (Balken = 150 µm). B) Intraorbitales Segment durch Septen (Pfeil) unterteilt (Balken = 150 µm). C) Interkanalikuläres Segment. A = *A. ophthalmica*; N= *N. opticus* (hier um 180 ° gedreht, Balken = 15 µm) (9)

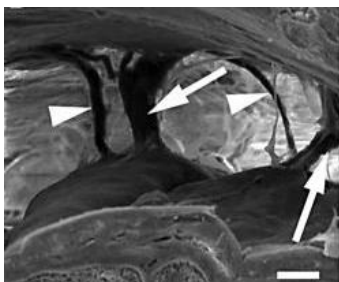


Abbildung 1.3: SEM Morphologie des SAR im interkanalikulären Segment mit Säulen (Pfeile) und Trabekeln (Pfeilspitzen) (Balken = 30 µm) (9)

Entlang seines Verlaufs im *Canalis opticus* ist der SAR über lange Strecken schmal und ununterbrochen. Es sind nur wenige kräftige Säulen (10-30 µm) und einzelne runde Trabeculae (5 -7 µm) zu finden (siehe Abbildung 1.3).

Das intraorbitale Segment ist etwas breiter und wird durch eine Vielzahl an Septen in Kammern unterteilt. Diese Kammern stehen miteinander durch große Perforationen der Septen in Verbindung. Darüber hinaus wurden einzelne runde Säulen nachgewiesen. (siehe Abbildung 1.2, B).

Das bulbäre Segment des Sehnervs, welches direkt an den Augapfel angrenzt, zeigt eine deutliche Erweiterung des SAR (siehe Abbildung 1.2, A). Für diese Studie stellt dieser Abschnitt den interessantesten Teil der Optikusnervenscheide (ONS, optic nerve sheath) dar, da hier der Optikusnervenscheidendurchmesser (ONSD, optic nerve sheath diameter) gemessen wurde. Die Rasterelektronenmikroskopie zeigte viele runde Trabekel, die sich immer weiter in kleine Äste aufteilen und so ein filigranes Netzwerk bilden.

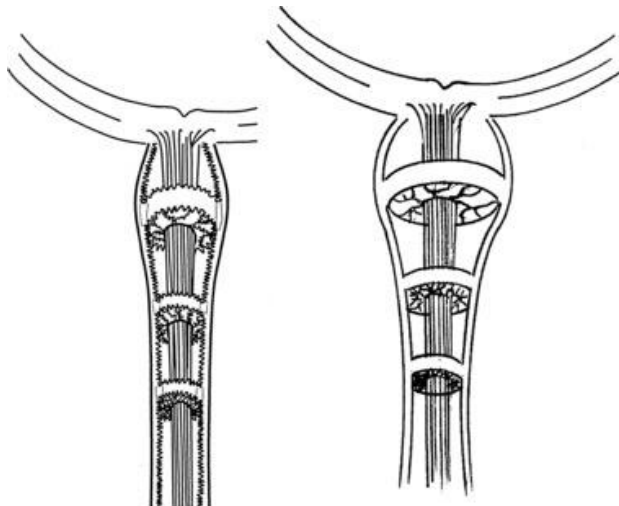


Abbildung 1.4: Schematische Zeichnung der ONS vor und nach Druckänderungen im SAR. Links: Gegebenheiten bei niedrigem Druck, entspannt mit einem schmalen ONSD und vermutlich gefalteten Trabekeln. Rechts: Situation mit erhöhtem Druck und einer erweiterten Nervenscheide, entsprechend erweitertem ONSD und gespannten Trabekeln. (10)

Der Kern der Trabekel besteht aus dicht gepackten Kollagenfibrillen, die in kleinen Bündeln angeordnet sind (9). Es wird angenommen, dass die ONS aufgrund dieser speziellen Architektur ein außerordentliches Maß an Dehnbarkeit besitzt. Zudem geht man davon aus, dass die ONS im physiologischen Zustand etwas kollabiert und zusammengefasst ist. Bei Drucksteigerung wird dieser präformierte „Reserveraum“ geöffnet (10) (siehe Abbildung 1.4).

1.4 Erhöhter intrakranieller Druck

1.4.1 Definition

Der intrakranielle Druck (ICP, intracranial pressure) ist der Druck, der innerhalb des Schädels besteht, d.h. den der Schädelinhalt auf die Durahülle ausübt. Er ist definiert durch die Differenz aus dem mittleren arteriellen Druck (MAP, mean arterial pressure) und dem zerebralen Perfusionsdruck (CPP, cerebral perfusion pressure): $ICP = MAP - CPP$. Der CPP wiederum ist das Produkt aus zerebralem Blutfluss (CBF, cerebral blood flow) und zerebralem Gefäßwiderstand (CVR, cerebral vascular resistance) $CPP = CBF \times CVR$. Der normale ICP liegt unter 15 mmHg (11).

1.4.2 Physiologie

Das zentrale Nervensystem (ZNS) ist durch den Schädelknochen geschützt, welcher starr und nicht komprimierbar ist. Innerhalb des Schädels befinden sich drei unterschiedliche Kompartimente: Das Gehirn (ca. 80 %), das Liquorsystem (ca. 8 %) und das Blut (ca. 12 %). Vergrößert sich das Volumen einer Komponente, geschieht das auf Kosten der beiden anderen. Als Konsequenz daraus steigt der ICP, wenn die Steigerung des Volumens die Kompensationskapazität übersteigt (12).

Dabei folgt die Druck-Volumen-Beziehung einer exponentiellen Kurve, weil das zunehmende Volumen zunächst noch durch Reserveräume kompensiert werden kann.

Den wichtigsten Reserveraum stellt das Liquorkompartiment dar (siehe Abbildung 1.5).

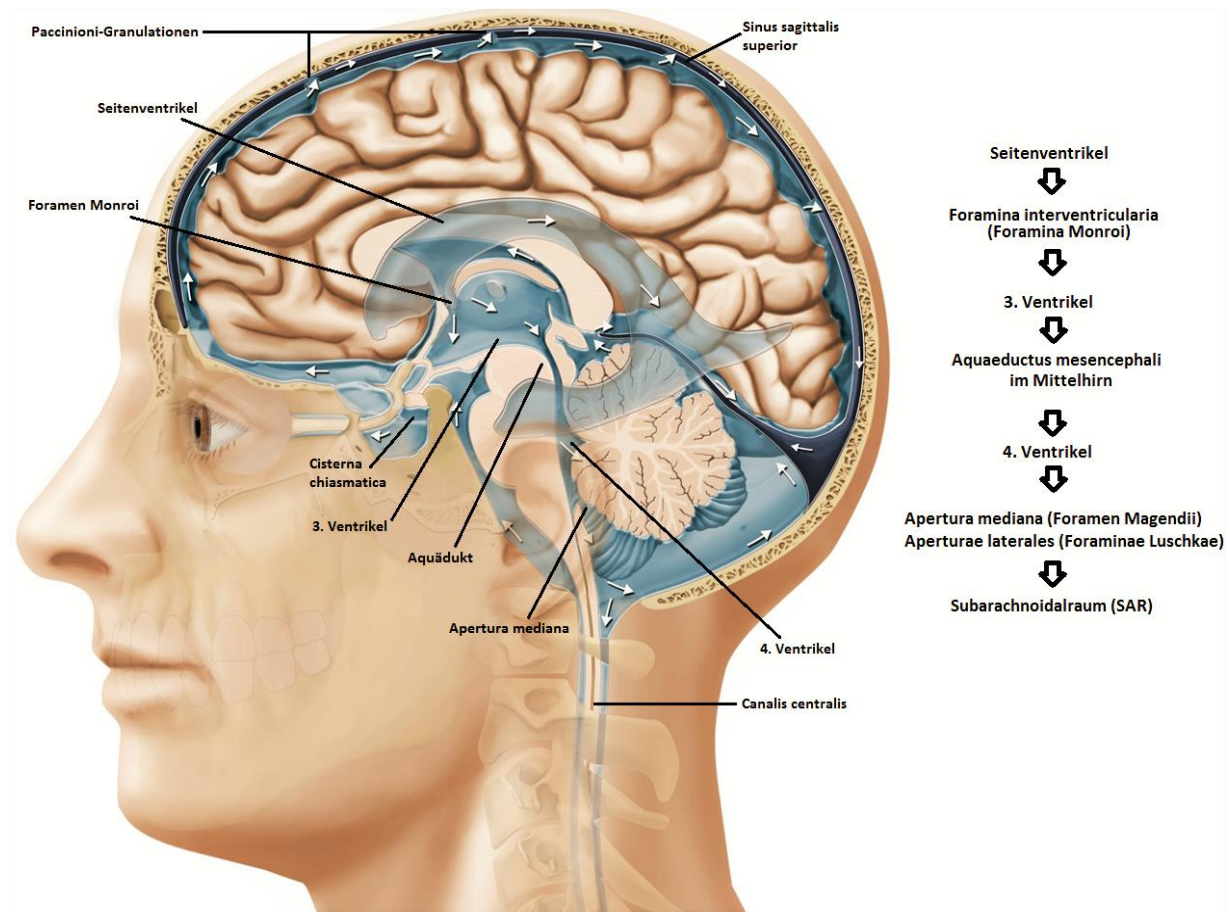


Abbildung 1.5: Liquorsystem Links: Anatomie Rechts: Zirkulation¹

Bei Volumenzunahme anderer Kompartimente sind die Ventrikel und Zisternen von außen komprimierbar. Meist dient der spinale SAR als Puffervolumen für den Liquor. Sind die Abflusswege verlegt, sinkt zwar die Produktionsrate, aber die Liquorresorption kann bei gestörtem Abfluss nicht genügend stark zunehmen, um die Ventrikel zu entleeren.

Auch das Gefäßsystem stellt einen Reserveraum dar. Insbesondere das venöse System lässt sich komprimieren. Bestimmte intensivmedizinische Maßnahmen können den venösen Abstrom maßgeblich erschweren, wie zum Beispiel eine Beatmung mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP, positive end- expiratory pressure) (siehe Kapitel 1.5).

Sind die Reserveräume aufgebraucht, dann steigt der ICP exponentiell an. Je rascher eine pathologische Volumenzunahme erfolgt, desto geringerer Mengen bedarf es, um zu klinisch kritischen Druckerhöhungen zu führen. So können im perakutem Fall aus normalen Vorbedingungen heraus bereits 6-10 ml zusätzlichen Volumens zu einer Druckerhöhung auf über 20 mmHg führen, wohingegen Patienten mit chronischen raumfordernden Hirnläsionen sehr viel größere zusätzliche intrakranielle Volumina klinisch tolerieren (13).

¹ Abgeändert von © Anja Giger, Inselspital Bern, mit Genehmigung

1.4.3 Ursachen

Aufgrund der drei Kompartimente kommen unterschiedliche Ursachen für einen erhöhten ICP (EICP, elevated intracranial pressure) in Frage.

Im parenchymatösen Kompartiment können Blutungen oder Tumoren zu einer Erhöhung des ICP führen. Blutungen können jedoch auch zu einem *Hydrocephalus occlusus* führen und dadurch indirekt eine Volumenzunahme des Liquorraums bedingen. Sowohl arterielle als auch venöse Pathologien können zu problematischen Veränderungen des Blutkompartiments führen, beispielsweise durch hypertensive Krisen oder zerebrale Sinusvenenthrombose.

1.4.4 Messungen

Die moderne Medizin bietet mehrere Verfahren zur Diagnostik eines EICP. Der Goldstandard nach den aktuellen Leitlinien ist die direkte Manometrie im Seitenventrikel, üblicherweise über einen Drainagekatheter mit internem Druckaufnehmer. Dieser bietet zusätzlich die Möglichkeit der Liquorableitung zu therapeutischen und diagnostischen Zwecken. Andere Möglichkeiten zur intrakraniellen Messung stellen intraparenchymatöse und epidurale Sonden dar. Diese invasiven Messmethoden bieten den Vorteil, dass der Hirndruck exakt gemessen wird und ständig die aktuellen Werte zur Verfügung stehen. Aufgrund des kleinen, aber signifikanten Risikos zu Infektionen oder Blutungen werden diese Verfahren vorrangig bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma oder Schlaganfall verwendet (14).

Bei anderen Krankheitsbildern kommen sie eher selten zum Einsatz. Sehr häufig werden bildgebende Maßnahmen, wie die Computer- beziehungsweise Magnetresonanztomographie, verwendet. Vorteile sind dabei, dass eventuell die Ursache des gestiegenen Hirndrucks gleich mitbestimmt werden kann und die Bildqualität nicht stark von der Expertise des Untersuchers abhängig ist. Nachteilig sind die Nebenwirkungen durch Strahlenbelastung und der hohe Zeit- und Kostenaufwand (15).

Die Orbitasonographie bietet hierzu eine gute Alternative. Sie hat keine bekannten Nebeneffekte, ist leicht verfügbar, im Vergleich zu den anderen Verfahren relativ günstig und kann direkt am Patientenbett durchgeführt werden (16).

1.4.5 Folgen

Die häufigste Komplikation eines stark erhöhten ICP ist die transtentorielle Herniation. Diese Herniation kann die Kompression der *A. cerebri posterior* bewirken, was zu einem medial-temporalen, thalamischen oder Okzipitallappen-Infarkt führen kann. Das Aquädukt und der SAR können komprimiert werden, was einen obstruktiven Hydrocephalus hervorrufen kann.

Des Weiteren kann es zur Hirnstammkompression mit darauffolgender Ischämie, Blutung und letztendlich zum Tod führen (17).

Darüber hinaus beeinträchtigen schwere intrakranielle Hypertensionen die Hirndurchblutung.

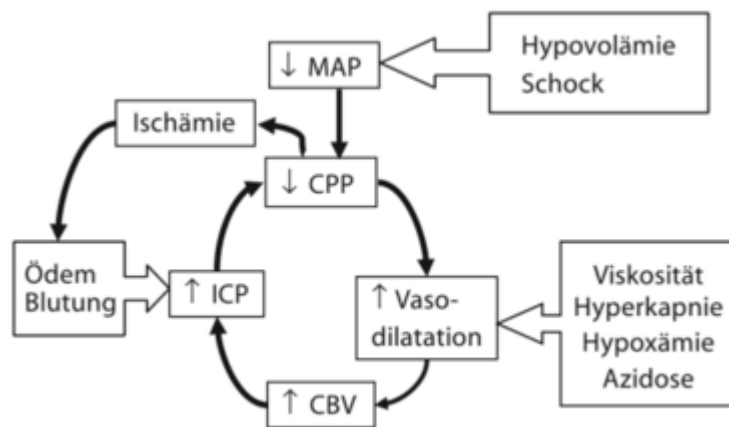


Abbildung 1.6 Schematische Darstellung der Pathomechanismen des schweren Schädel-Hirn-Traumas. Erkennbar ist die zentrale Rolle, die der CPP einnimmt (18).

Da $CPP = MAP - ICP$ führt eine Erhöhung des ICP zu einer Reduzierung des CPP und reduziert somit den CBF. Diese Reduktion des CBF kann zu Ischämien oder Infarkten führen, die bei Überlebenden neurologische Defizite hervorrufen können. Die zentrale Rolle des CPP ist in Abbildung 1.7 dargestellt.

Daher ist es von essentieller Bedeutung, einen erhöhten ICP frühzeitig zu erkennen, um sofort therapeutisch eingreifen zu können (15).

1.4.6 Therapie

Neben der Allgemeinthherapie wie Oberkörperhochlagerung und Hypothermiebehandlung, stehen je nach Ursache verschiedene Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

So steht bei chirurgisch gut zu erreichenden raumfordernden Läsionen die operative Entfernung im Vordergrund. Die oben bereits erwähnte Ableitung von ventrikulärem Liquor stellt bei Patienten mit *Hydrocephalus occlusus* oder *malresorptivus* die Primärtherapie dar. Neben anderen operativen Eingriffen, wie die Entlastungstrepanation, haben auch medikamentöse Mittel, wie zum Beispiel Glukokortikosteroide, einen wichtigen Stellenwert (19, 20).

1.5 PEEP

Ist bei einem Patienten die Spontanatmung insuffizient, fällt aus oder ist eine therapeutische Analgosedierung notwendig, stehen verschiedene Systeme der Beatmung zur Verfügung. Grundsätzlich wird zwischen einer kontrollierten und einer assistierten Beatmung unterschieden. In der modernen Medizin gehören alle Beatmungsverfahren zur Überdruckbeatmung.

PEEP bezeichnet einen bei der Beatmung künstlich in der Lunge erzeugten positiven Druck, der nach Abschluss der Ausatmung anliegt. Dieser Druck wird angewandt, um den Alveolardruck über dem Atmosphärendruck zu halten. Dies erhöht den Atemwegsmitteldruck und die funktionelle Residualkapazität. Der Vorteil des PEEP wurde bereits bei Patienten mit ARDS (acute respiratory distress syndrome) zur Verhinderung von zyklischem Öffnen und Kollabieren der Alveolen demonstriert. 20-25 % der Patienten mit Hirnverletzungen entwickeln ein ARDS, was mit einer hohen Mortalität verbunden ist (21). Nicht nur deshalb, sondern weil

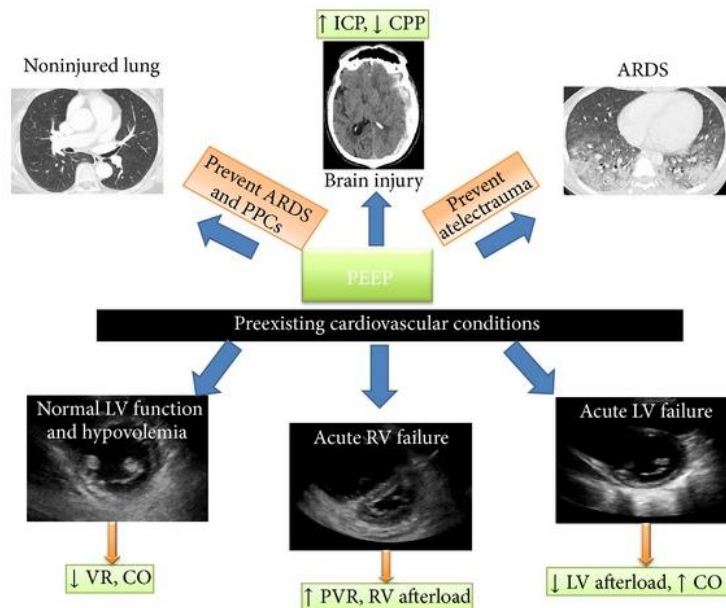


Abbildung 1.7: Einfluss des PEEP auf Lunge, Hämodynamik und CPP.

LV: left ventricular, RV: right ventricular, VR: venous return, CO: cardiac output; PVR: pulmonary vascular resistance PPCs: postoperative pulmonary complications (22)

eine protektive Beatmung auch bei gesunden Lungen anzustreben ist, spielt PEEP-Beatmung nicht nur in neurologischen Intensivstationen (ICU, intensive care unit) eine wichtige Rolle (22). Dass eine Beatmung mit PEEP viele Vorteile bietet, ist in Abbildung 1.7 noch einmal bildlich veranschaulicht.

In dieser Studie wurde das PEEP-Gerät verwendet, um die Variabilität des ONSD der Probanden zu testen und eine Beatmung zu simulieren.

2 Zielsetzung

Ziel der Arbeit ist es, zu überprüfen, ob beziehungsweise inwieweit Alter und Geschlecht einen Einfluss auf den ONSD haben und in Abhängigkeit davon Normwerte zu generieren. Diese Normwerte sollen als Basis und Vergleich für Patienten mit erhöhtem Hirndruck beziehungsweise nach Schlaganfällen etabliert werden.

Des Weiteren sollen dynamische ONSD-Messungen durch Änderung der Orthostase und Erhöhung des ICP durch positiven endexpiratorischen Druck durchgeführt werden, um Aussagen über die Variabilität des ONSD machen zu können – auch in Zusammenhang mit Alter und Geschlecht.

3 Material, Methoden und Basisstatistik

3.1 Technische Daten

Die Orbitasonographie (ONUS, optic nerve ultrasound) kann mit den meisten modernen Farbduplex- Ultraschallgeräten durchgeführt werden, die mit einem Hochfrequenz- Linearschallkopf ausgestattet sind. Um eine gute Raumauflösung zu erreichen und die Integrität des Schallkopfes sicher zu stellen, sollte man Frequenzen von mindestens 10 MHz verwenden (23). Wir arbeiteten mit 12 MHz. Die Schallwellenintensität muss den Anforderungen der Augensonographie entsprechend dem ALARA (as low as reasonable achievable)-Prinzip angepasst werden, um Schaden an Linse und Retina zu vermeiden (24). Das ALARA-Prinzip fordert eine so niedrige Strahlenbelastung, wie sie unter Einbeziehung praktischer Vernunft und Abwägung von Vor- und Nachteilen machbar erscheint. Dies resultiert nicht in einer geringeren Bildqualität, weil weder die Linse noch der Glaskörper signifikante Anteile der Ultraschallenergie aufnehmen.

Potentielle physische Gefahren wären unter anderem Kavitation (Hohlraumbildung) und - in Abhängigkeit von der Expositionszeit - ein Temperaturanstieg. Dadurch können Strukturen des Auges wie z.B. Linse, Retina oder Choroidea betroffen sein. Dies wurde in Tierexperimenten gezeigt, jedoch mit einer hohen Schallwellenintensität (25). Deshalb schränken aktuelle Richtlinien, die von der US FDA (U.S. Food and Drug Administration) herausgegeben wurden, die zeitlich begrenzte Intensität auf Durchschnittswerte von bis zu 50 mW/cm² und einen mechanischen Index (MI) von bis zu 0.23 ein. Der MI, ein Indikator für die Schallwellenstärke auf dem Bildschirm, ist ein Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass ein wichtiger klinischer nicht-thermischer Schaden während der diagnostischen Untersuchung auftreten könnte. Die meisten Untersuchungen dauern weniger als 10 Minuten pro Auge, was die Wahrscheinlichkeit einer thermischen Schädigung begrenzt.

Um einer Kavitation vorzubeugen, nahmen wir folgende Einstellungen vor:

B-Modus: Frequenz $f = 12$ MHz; MI = 0,1.

3.2 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 2014 bis Februar 2015 nahmen 187 Freiwillige zwischen 20 und 85 Jahren an der Studie teil. Davon waren 94 (50,3 %) weiblich und 93 (49,7 %) männlich. Bei keinem der Probanden wurden Zeichen eines Papillenödems gefunden. Um herauszufinden, ob und wie sich das Alter auf den ONSD auswirken, wurden Altersgruppen von 20-39 Jahren (Gruppe A), 40-59 Jahren (Gruppe B) und ab 60 Jahren (Gruppe C) gebildet.

Diese wurden vor allem im Bezirksklinikum und der Universität Regensburg akquiriert. Neben Begleitpersonen, Besuchern und dem Personal wurde auch ein kleiner Teil Patienten als Teilnehmer mit einbezogen. Eine schriftliche Einverständniserklärung wurde von allen Probanden vor der Untersuchung eingeholt.

3.3 Ausschlusskriterien

Neurologische Vorerkrankungen sowie Erkrankungen oder Verletzungen des Sehnervs waren ein klares Ausschlusskriterium.

3.4 Erhobene Parameter

Zu Beginn wurden die Probanden über die Ziele und Hintergründe der Untersuchung aufgeklärt.

Im Anschluss wurden folgende Daten erhoben:

- Vor- und Nachname, um nachzuvollziehen, dass alle Untersuchten aufgeklärt und schriftlich ihre Einwilligung bezeugt haben.
Bei der Auswertung wurden diese Daten anonymisiert.
- Geburtsdatum und Alter, um entsprechend eine Einteilung in die drei Altersgruppen A-C vorzunehmen.
- Puls und Blutdruck, um eine mögliche Korrelation zum ONSD einzubeziehen. Diese Messungen erfolgten nicht zu Beginn der Untersuchung, um den Probanden die Möglichkeit zu geben, sich auf die ungewohnte Situation einzustellen und folglich keine verfälschten Ergebnisse zu generieren.
- Größe, Gewicht und daraus errechnet der BMI, um auch hierbei einen eventuellen Zusammenhang feststellen zu können.
- Vorerkrankungen jeglicher Art, Hypertonus, Diabetes mellitus und derzeitige Medikamente, um eine Verfälschung der Daten ausschließen zu können oder möglicherweise bestehende Zusammenhänge zu erkennen.

3.5 Untersucher

Nach der Erhebung all dieser Daten wurde mit der orbitalen Sonographie begonnen. Die Messungen wurden von den Studentinnen der Humanmedizin Martina Veitweber und Christin Knüppel durchgeführt, die mehrere Monate zuvor in die Technik und die Untersuchungsmethoden der transorbitalen und transkraniellen Sonographie eingeführt wurden. Sie wurden von erfahrenen Untersuchern begleitet, bis sie die Ultraschalluntersuchung

selbstständig durchführen konnten und die Ergebnisse bei gleichen Patienten übereinstimmten. Dadurch wurde eine Interobserver-Reliabilität gewährleistet (26).

3.6 Untersuchungsmethode



Abbildung 3.1: Schallkopfposition: Links: Position des Ultraschallkopfes auf geschlossenem Augenlid mit abgestützter Hand. Rechts: Schallkopfposition in Schemazeichnung²

Zu Beginn der Untersuchung liegt der Proband waagrecht mit geschlossenen Augen auf einem Stuhl, dessen Lehne verstellbar ist. Ultraschall-Gel wird auf die geschlossenen Augenlider appliziert und dort auf dem oberen Augenlid der Schallkopf platziert.

Die Hand des Untersuchers liegt auf der Stirn und dem Orbitalrand, um den Druck auf den Augapfel zu minimieren (siehe Abbildung 3.1). Der Druck auf den Augapfel sollte so gering wie möglich sein, um eine Abnahme der Blutflussgeschwindigkeit in retro-orbitalen Gefäßen zu vermeiden und die Untersuchung für die Probanden angenehm zu gestalten.

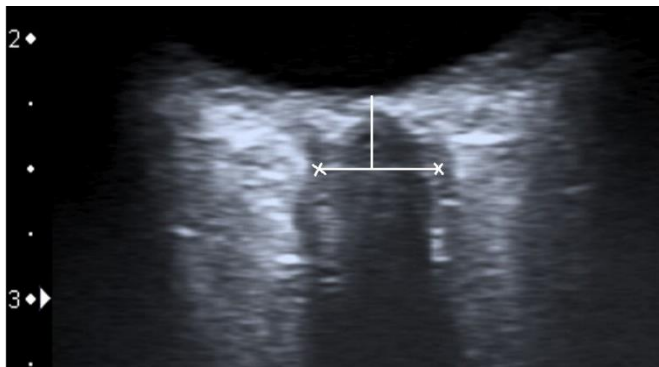


Abbildung 3.2: Hochauflösende B-Modus-Sonographie des Sehnervs³

erscheint der Sehnerv als echoarme Struktur hinter Retina und Papille und liefert einen anatomischen Orientierungspunkt. Aufgrund des Trabekelnetzwerkes in diesem Kompartiment reflektiert die ONS einen hohen Anteil der Ultraschallenergie, wohingegen der Sehnerv sich in einer Linie mit den Schallwellen befindet und daher nicht reflektiert (9).

Zur Optimierung der Sicht auf anatomische Strukturen, insbesondere den Sehnerv, schwenkt man den Schallkopf zur temporalen Seite und fordert den Patienten auf, seinen Blick bei geschlossenen Augen gerade nach oben zu halten.

Wie in Abbildung 3.2 zu sehen,

² Links © C. Knüppel, Rechts: Abgeändert von: auge-online.de/Wissenswertes/Aufbau/Schema_Augenhohle_Fotolia_31964421.jpg zuletzt eingesehen online am 11.03.2019

³© M. Ertl

Der ONSD wird definitionsgemäß 3 mm hinter der *Lamina cribrosa* gemessen, senkrecht zum Verlauf des Sehnervs, indem die Distanz zwischen den hyperechogenen Grenzen der ONS ausgemessen wurde. In dieser Studie wurde der Innendurchmesser der Optikusnervenscheide gemessen und nicht der Außendurchmesser, da so die individuellen Breiten der Nervenscheide die Ergebnisse nicht verfälscht. Dies ist die etablierte Methode zur Diagnostik des ONSD und der Gefäße im retrobulbären Bereich.

Zur leichteren Orientierung und Möglichkeit von Seitenvergleichen hat man sich auf die Konvention geeinigt, dass die nasale Seite des Auges auf der linken Bildschirmseite dargestellt wird (27).

3.7 Untersuchungsablauf

Um einen reibungslosen Untersuchungsablauf zu gewährleisten, wurde den Probanden der Ablauf im Vorfeld kurz dargestellt und eventuelle Rückfragen besprochen.

Insgesamt wurden bei jeder Messreihe jeweils drei Ultraschallbilder pro Auge gemacht. Aus diesen Werten wurde später ein Mittelwert gebildet, um eine höhere Validität zu gewährleisten. Die erste Messreihe fand im Liegen statt. Danach wurden die Probanden aufgefordert aufzustehen und auf den Untersucher zuzugehen.

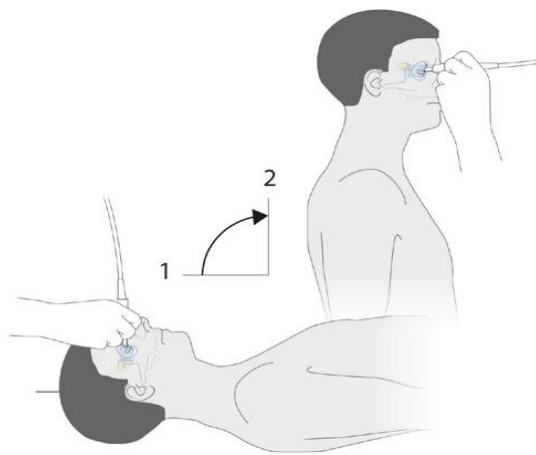


Abbildung 3.3: Lagewechsel vom Liegen ins Stehen⁴

Dies geschah mit geöffneten Augen, um einer Sturzgefahr vorzubeugen. Als die Probanden vor dem Untersucher standen, wurden sie gebeten, die Augen wieder zu schließen (siehe Abbildung 3.3). Während dieser zweiten Messreihe konnten sie sich am Stuhl festhalten, um ruhiger zu stehen und bei eventuell aufkommendem Schwindel schnell und sicherer reagieren zu können.

Die Messung wurde, wenn möglich, zeitnah (binnen einer Minute) nach dem Aufstehen durchgeführt, um die Sofortreaktion nach dem Aufstehen festzuhalten. Die Anfertigung von drei Bildern innerhalb dieses Zeitrahmens war insbesondere bei älteren Probanden, deren Beweglichkeit schon etwas eingeschränkt war, nicht immer möglich. Zudem war zu erkennen, dass vor allem in der Altersgruppe ab 60 Jahren ein Unsicherheitsgefühl bestand, mit geschlossenen Augen zu stehen. In diesen Fällen wurde innerhalb einer Minute ein Bild pro Auge aufgenommen.

⁴ © M. Ertl

Nachdem die Probanden insgesamt fünf Minuten standen, schloss sich die dritte Messreihe an, bei der weiterhin im Stehen drei Bilder pro Auge angefertigt wurden.



Abbildung 3.4 Anwendung des PEEP- Gerätes während der Ultraschall- Untersuchung⁵

Die letzte Messreihe erfolgte nur bei Probanden, deren Herz-Kreislauf-System ausreichend belastbar war. Für diese zusätzliche spezielle Untersuchung legten sich die Probanden wieder hin. Wie in Abbildung 3.4 dargestellt wurde ein Gerät, bei dem ein PEEP von 20 mmHg erzeugt wird, verwendet. Die Studienteilnehmer sollten versuchen, durch das Mundstück mit Gegendruck auszuatmen.

Als Reaktion darauf muss der Proband einen höheren intrathorakalen und auch intrakraniellen Druck aufbringen, um weiterhin die forcierte Expiration aufrechtzuerhalten.

In unserer Studie wollten wir herausfinden, ob dieser Druckanstieg den Hirndruck beeinflusst und sich der ONSD daraufhin temporär verändert.

Die Messung des 3. Ventrikels erfolgte von beiden Seiten, der rechten und linken Schläfe. Um eine höhere Validität gewährleisten zu können, wurde der Durchmesser des 3. Ventrikels zweimal bestimmt. Bei Plausibilität der Werte wurde ein Mittelwert gebildet, anderenfalls erneut gemessen, zur Minimierung möglicher Fehler.

⁵ © C. Knüppel

3.8 Messgenauigkeit

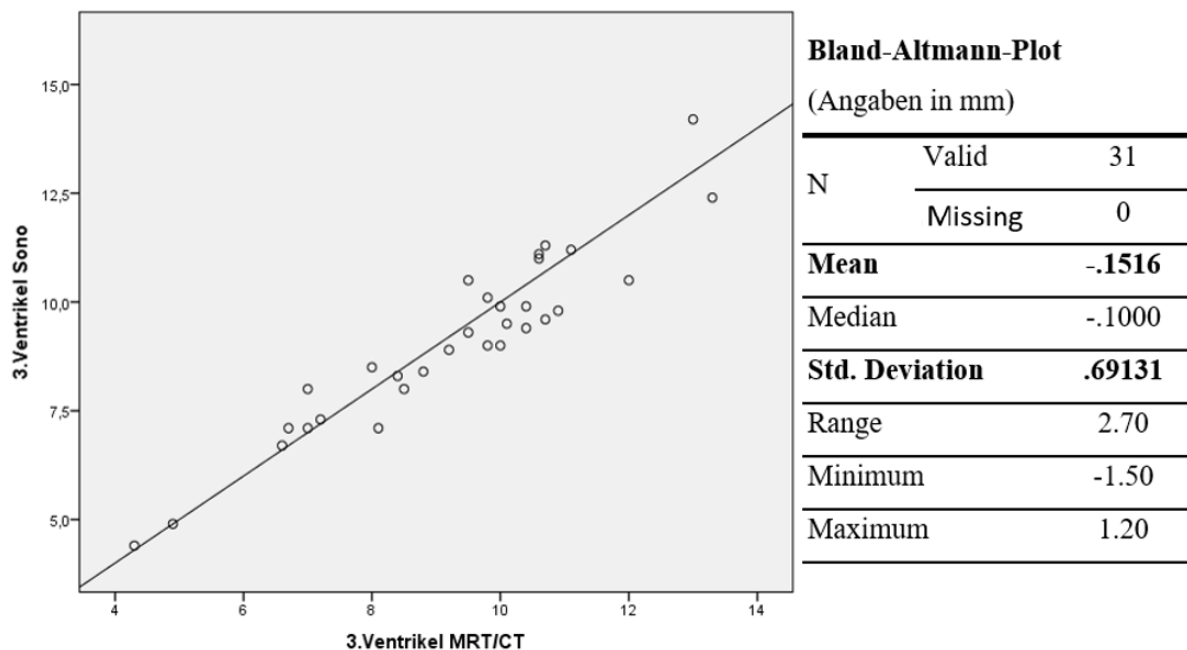


Abbildung 3.5: Korrelation des 3. Ventrikels in der Sonographie und im MRT/CT: Graphisch mit Winkelhalbierender und deskriptiv im Bland-Altman-Plot

Zur Veranschaulichung der Messgenauigkeit der beiden Untersucherinnen ist in Abbildung 4.2 der Vergleich zwischen den Messungen mittels Sonographie und einer anderen kraniellen Bildgebung wie Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) dargestellt.

Dies erfolgte ausschließlich bei Probanden der Doktorarbeit von M. Veitweber, welche aufgrund einer Demenzerkrankung zuvor schon eine Bildgebung erhalten hatten (N = 31). Man sieht, dass die Breite des 3. Ventrikels individuell sehr unterschiedlich ist – von Werten mit 4 mm bis hin zu 13 mm. Beachtenswert ist, dass die Messergebnisse der Sonographie sehr genau mit denen aus dem Goldstandard der Bildgebung (MRT/CT) übereinstimmen. Die Standardabweichung beträgt 0,69 mm (31).

3.9 Datenverarbeitung und statistische Methoden

Die erfassten Daten wurden in Microsoft Excel 2013 eingetragen und sortiert.

Die statistischen Analysen erfolgten mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 22.0 in Zusammenarbeit mit dem biometrischen Büro der Universität Regensburg.

Die deskriptiven Daten wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeit sowie Mittelwert, Median und Standardabweichung dargestellt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg nach den ethischen Standards der jüngsten Erklärung von Helsinki genehmigt und durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

In allen drei Altersgruppen wurde das gesamte Altersspektrum abgedeckt. Wie in Tabelle 1 zu erkennen, ist es zu unterschiedlichen Akkumulationen des Altersmedian gekommen. So liegt der Median in Gruppe A bei 24 Jahren, in B bei 51 Jahren und in C bei 70 Jahren. Eines der Ziele dieser Studie war es, einen großen Datenpool zu generieren. Daher wurde angestrebt mehr als 50 Probanden pro Altersgruppe zu messen. Dies wurde in allen Gruppen erreicht.

Altersgruppe	A	B	C
Altersmedian in Jahren	24	51	70
Probandenzahl	70	57	60
Frauen	43 (61,4 %)	26 (45,6 %)	25 (41,7 %)
BMI	23,47 (17,25 - 57,16)	25,86 (17,37 - 32,87)	28,57 (20,06 - 40,12)
Probanden mit Normalgewicht *	48 (80 %)	20 (47,6 %)	12 (30 %)
Probanden mit Diabetes mellitus Typ II	0	1	7
Probanden mit arterieller Hypertonie	0	12	19

* Information nicht von allen Probanden vorhanden, Prozente beziehen sich auf die gültigen Prozente

Tabelle 1: Parametertabelle

Es wurde nicht zwischen dem linken und dem rechten Auge der Probanden unterschieden, da bereits in einigen Studien zuvor gezeigt wurde, dass hierbei keine signifikanten Differenzen bestehen (26, 28, 29). In dieser Studie steht der Vergleich zwischen den drei Altersgruppen im Vordergrund steht, daher werden alle weiteren Angaben in Bezug auf diese Einteilung gemacht.

Altersgruppe		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
20-39	Normalgewicht	48	68,6	80,0	80,0
	Übergewicht	12	17,1	20,0	100,0
	Gesamtsumme	60	85,7	100,0	
	Fehlend	10	14,3		
	Gesamtsumme	70	100,0		
40-59	Normalgewicht	20	35,1	47,6	47,6
	Übergewicht	22	38,6	52,4	100,0
	Gesamtsumme	42	73,7	100,0	
	Fehlend	15	26,3		
	Gesamtsumme	57	100,0		

60 +	Normalgewicht	12	20,0	30,0	30,0
	Übergewicht	28	46,7	70,0	100,0
	Gesamtsumme	40	66,7	100,0	
	Fehlend	20	33,3		
	Gesamtsumme	60	100,0		

Tabelle 2: Anteil an normal – und übergewichtigen Probanden in den drei Altersgruppen

Bei genauer Betrachtung von Tabelle 2 fällt der steigende Anteil an übergewichtigen Probanden mit dem Alter auf. Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas hat sowohl in Deutschland

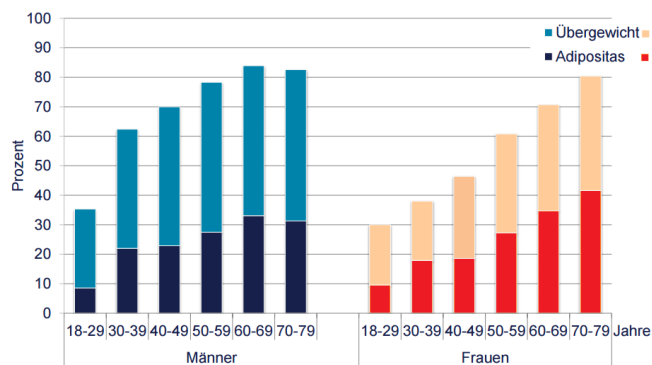


Abbildung 4.1: Verteilung von Übergewicht und Adipositas bei Männern und Frauen nach Alter (31)

als auch weltweit in den vergangenen Jahren kontinuierlich zugenommen. Wie in Abbildung 4.1 zu erkennen steigt der prozentuale Anteil von Menschen mit Übergewichtig vor allem mit dem Alter (31). Dies deckt sich sehr gut mit dem Probandenkollektiv und lässt somit Rückschlüsse von Gesunden auf Erkrankte zu.

	N	Minimum [mm]	Maximum [mm]	Mittelwert [mm]	Standardabweichung [mm]
liegend	187	3,88	7,40	5,08	0,58
stehend	182	3,43	7,10	5,12	0,64
langstehend	126	4,00	7,27	5,20	0,65
PEEP	106	3,94	7,10	5,33	0,62
3. Ventrikel	157	0,41	12,25	3,75	1,97

Tabelle 3: deskriptive Statistik des 3. Ventrikels und dem ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP des gesamten Patientenkollektivs

Bei fünf Probanden überstieg die Dauer der Darstellung des ONSD auf beiden Seiten direkt nach dem Aufstehen aufgrund unsicheren Standes den Zeitrahmen von einer Minute. Daher wurden diese Daten zu „langstehend“ zugeordnet. Vor allem zu Beginn wurde längere Zeit benötigt, um eine ausreichend gute Darstellung des ONSD zu erzielen. Dies war der Grund, weshalb ein Unterschied im ONSD zwischen den Werten direkt nach dem Aufstehen und längerem Stehen aufgefallen ist. Die Messung „langstehend“ wurde daher erst im Verlauf der Studie aufgenommen und wurde von 126 Probanden erhoben. Da das PEEP-Gerät nicht von Beginn an zur Verfügung stand, fand diese Untersuchung bei 106 Probanden statt.

Der 3. Ventrikel konnte nicht bei allen Probanden mit in die Statistik aufgenommen werden. Zum einen aufgrund mangelnder Messsicherheit, zum anderen konnte nicht bei allen Probanden ein ausreichend gutes Knochenfenster gefunden werden. Da in dieser Arbeit die drei Altersgruppen im Vordergrund stehen, stellen Tabelle 3 und Tabelle 4 die Absolutwerte des 3. Ventrikels und des ONSD im Liegen, im Stehen, langstehend und mit PEEP der unterschiedlichen Gruppen dar. Bereits hier ist zu erkennen, dass mit steigendem Alter die Streubreite der Absolutwerte des ONSD und des 3. Ventrikels zunimmt.

Altersgruppe		N	Minimum [mm]	Maximum [mm]	Mittelwert [mm]	Standardabweichung [mm]
20-39	liegend	70	4,20	5,89	4,87	0,38
	stehend	67	3,70	5,92	4,86	0,49
	langstehend	51	4,27	5,98	4,93	0,44
	PEEP	48	4,32	6,49	5,17	0,43
	3. Ventrikel	61	0,41	4,35	2,52	0,87
40-59	liegend	57	3,88	6,49	5,12	0,60
	stehend	56	4,17	6,73	5,18	0,60
	langstehend	37	4,07	6,32	5,30	0,64
	PEEP	30	3,94	6,39	5,30	0,63
	3. Ventrikel	48	2,00	8,15	3,79	1,35
60 +	liegend	60	3,92	7,40	5,30	0,65
	stehend	59	3,43	7,10	5,36	0,71
	langstehend	38	4,00	7,27	5,47	0,75
	PEEP	28	4,17	7,10	5,63	0,78
	3. Ventrikel	48	1,50	12,25	5,27	2,39

Tabelle 4: Deskriptive Statistik des 3. Ventrikels und des ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP aufgeteilt in die drei Altersgruppen

4.2 Zusammenhang zwischen ONSD und Durchmesser des 3. Ventrikels

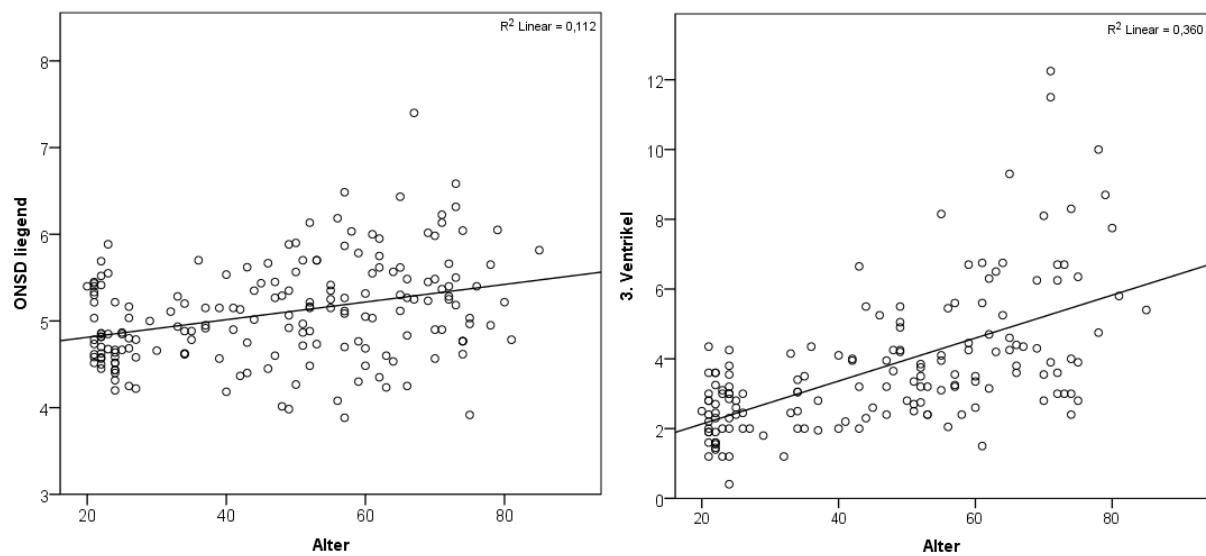


Abbildung 4.2: Punktdiagramm zum Vergleich des ONSD im Liegen und dem 3. Ventrikel mit steigendem Alter

In Abbildung 4.2 ist gut erkennbar, dass mit steigendem Alter sowohl der 3. Ventrikel als auch der Durchmesser des ONSD im Liegen zunimmt. Allerdings fällt auch eine beträchtliche Streuung der Punkte auf. Die Regression R entspricht beim ONSD im Liegen 33,5 % und beim 3. Ventrikel sogar 60 % (siehe Seite 50 f). Damit ist ein moderater Zusammenhang zwischen ONSD im Liegen und Alter sowie ein guter Zusammenhang zwischen dem 3. Ventrikel und Alter festzustellen.

4.3 3. Ventrikel

Im folgenden Absatz wird der Durchmesser des 3. Ventrikels, insbesondere der Einfluss des Alters und des Geschlechts auf diesen, genauer betrachtet.

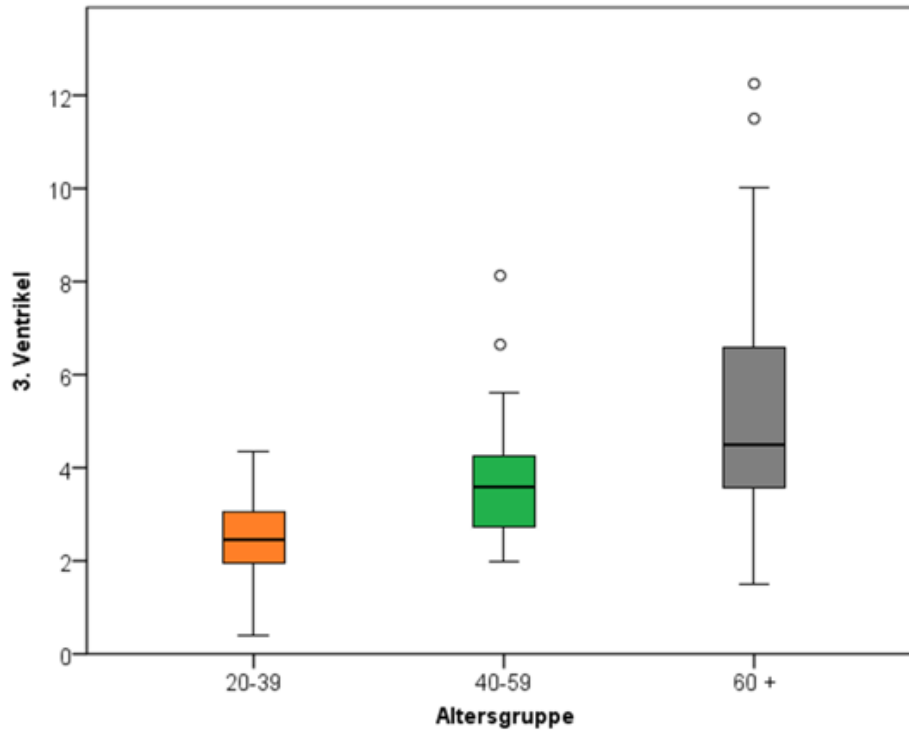


Abbildung 4.3: Durchmesser des 3. Ventrikel in den drei Altersgruppen dargestellt mittels Boxplot

Wie in Tabelle 4 bereits zu erkennen, ist auch im Boxplot der Abbildung 4.3 zu sehen, dass die Streubreite des 3. Ventrikels von Altersgruppe A zu C steigt. So liegen in Altersgruppe A zwischen dem kleinsten und dem größten Durchmesser des 3. Ventrikels 3,94 mm, bei B 6,15 mm und bei C 10,75 mm. Dennoch steigt der Median des Durchmessers des 3. Ventrikels zwischen den drei Altersgruppen statistisch signifikant an ($p < 0,00$; siehe Anhang Tabelle 20). Zwischen Altersgruppe A und B beträgt die Zunahme des Medians 1,2 mm und von B auf C 0,9 mm.

Wird zusätzlich zum Alter der Einfluss des Geschlechtes auf den Durchmesser des 3. Ventrikels betrachtet, zeigt sich in Altersgruppe A und B kein Unterschied zwischen den Geschlechtern ($p = 0,79$ und $0,99$). Anders verhält es sich bei Probanden ab dem 60. Lebensjahr. Hier stellt sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,003$) zwischen Männern und Frauen von ca. 2 mm dar (siehe Tabelle 5).

Altersgruppe	Geschlecht	N	Mittelwert [mm]	Median [mm]	Minimum [mm]	Maximum [mm]	SA [mm]
20-39	weiblich	39	2,50	2,50	0,41	4,35	0,89
	männlich	22	2,56	2,45	1,20	4,15	0,84
	Gesamtsumme	61	2,52	2,45	0,41	4,35	0,87
40-59	weiblich	22	3,78	3,80	2,00	8,15	1,48
	männlich	26	3,79	3,45	2,05	6,70	1,25
	Gesamtsumme	48	3,79	3,60	2,00	8,15	1,35
60 +	weiblich	20	4,11	3,85	1,50	8,30	1,54
	männlich	28	6,10	6,03	2,40	12,25	2,57
	Gesamtsumme	48	5,27	4,50	1,50	12,25	2,39

Tabelle 5 Vergleich des 3. Ventrikels zwischen Männern und Frauen in den drei Altersgruppen

4.4 ONSD

Nachdem die Daten des 3. Ventrikels nun analysiert wurden, konzentriert sich der weitere Teil der Ergebnisse auf den ONSD.

Zu Beginn wird - wie eben auch beim 3. Ventrikel - der Einfluss von Alter und Geschlecht auf den ONSD im Liegen genauer erörtert.

4.4.1 Einfluss des Alters

Ebenso wie beim Durchmesser des 3. Ventrikels nimmt auch die Streubreite des ONSD mit steigendem Alter zu. So liegen in Altersgruppe A zwischen dem kleinsten und dem größten

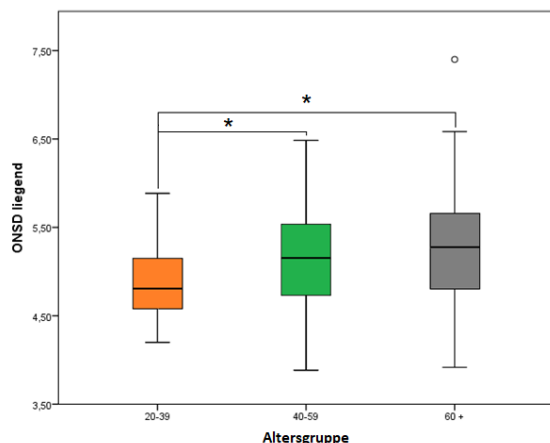


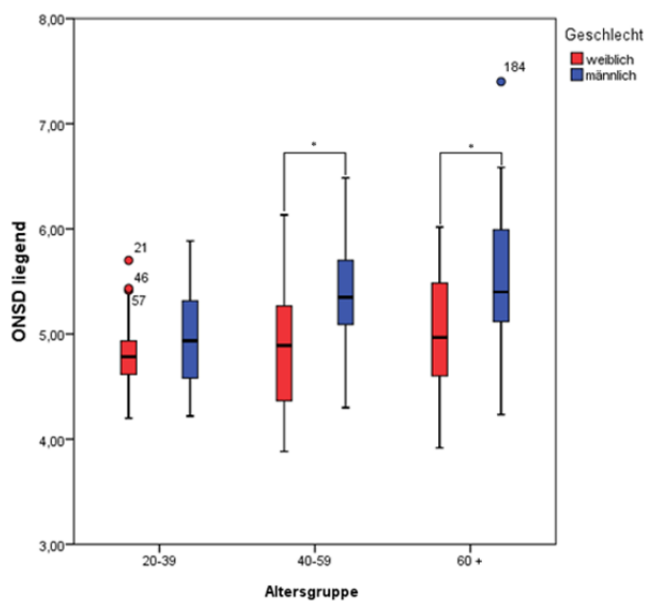
Abbildung 4.4: ONSD im Liegen in den drei Altersgruppen dargestellt mittels Boxplot.

Durchmesser 1,69 mm, bei B 2,61 mm und bei C 3,48 mm (siehe Tabelle 4). Wie in Abbildung 4.4 zu sehen wird der ONSD mit steigendem Alter größer.

Zwischen den ersten beiden Altersgruppen beträgt der Anstieg 0,25 mm ($p = 0,013$), von A zu C deutliche 0,43 mm ($p = <0,00$). Zwischen Gruppe B zu C ist allerdings nur eine marginale Zunahme (0,19 mm) zu verzeichnen, welche nicht signifikant ist (siehe Anhang Tabelle 22).

4.4.2 Einfluss des Geschlechts

Nicht nur das Alter, auch das Geschlecht hat einen Einfluss auf den ONSD. Dieser wird sowohl in Abbildung 4.5. als auch Tabelle 6 sehr anschaulich dargestellt. Es ist zu erkennen, dass sich der ONSD im Liegen in allen Altersgruppen zwischen Männern und Frauen stark unterscheidet. In Altersgruppe B besteht ein signifikanter Unterschied von 0,41 mm ($p = 0,001$) und in C sogar 0,51 mm ($p = 0,002$). Auch wenn in der Altersgruppe A kein signifikanter Unterschied ($p = 0,074$) nachweisbar ist, so ist sowohl im Boxplot als auch bei den Mittelwerten die gleiche Tendenz zu erkennen (siehe Anhang Tabelle 23).



Altersgruppe	ONSD [mm]	N
20-39	Weiblich: 4,8 (SA: 0,33)	43
	Männlich: 4,97 (SA: 0,45)	27
40-59	Weiblich: 4,94 (SA: 0,59)	26
	Männlich: 5,35 (SA: 0,51)	31
60 +	Weiblich: 5,01 (SA: 0,56)	25
	Männlich: 5,52 (SA: 0,64)	35

Tabelle 6: Gegenüberstellung Mittelwerte des ONSD im Liegen in den verschiedenen Altersgruppen bei Männern und Frauen, sowie der gültigen Fallzahl (N)

Abbildung 4.5: ONSD liegend in den verschiedenen Altersgruppen mit Darstellung der Unterschiede zwischen Männern und Frauen im Boxplot * markiert Signifikanzen

4.5 Veränderungen des ONSD durch Orthostase und PEEP

4.5.1 Einfluss des Alters

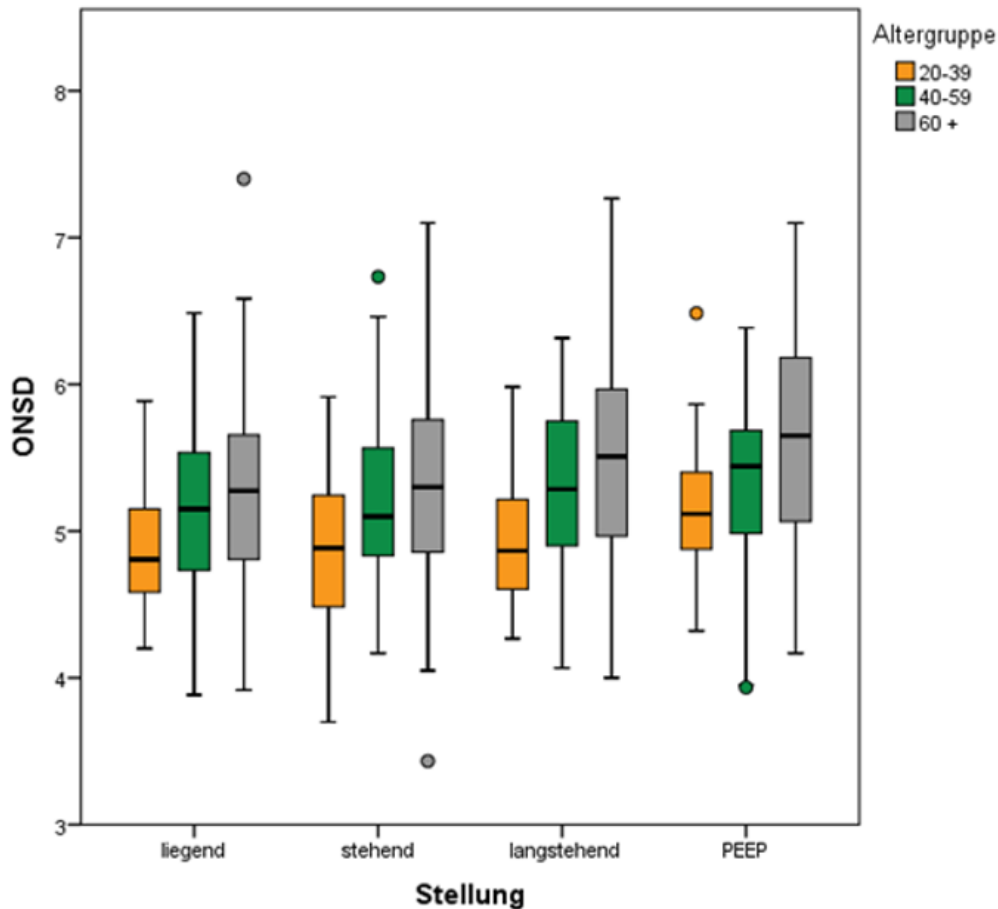


Abbildung 4.6: ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP in den unterschiedlichen Altersgruppen.

In Abbildung 4.6 ist sehr gut erkennbar, dass der Median des ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP von Altersgruppe A zu C stetig steigt. Diese Steigung ist zwischen den drei Altersgruppen in unterschiedlichem Ausmaß signifikant. So besteht im Liegen, Stehen und Langstehen ein signifikanter Unterschied im ONSD zwischen den Probanden über bzw. unter 40 Jahren immer mit $p < 0,00$ (siehe Anhang Tabelle 27). Der Mittelwert steigt im Liegen um 0,34 mm, im Stehen um 0,41 mm und beim Langstehen um 0,46 mm (siehe Anhang Tabelle 26). Anders verhält sich dies bei der Betrachtung des ONSD-Mittelwertes mit PEEP. Hier liegt die Altersgrenze zwischen Altersgruppe B und C mit einer Steigung des Mittelwerts um 0,41 mm ($p = 0,002$ siehe Tabelle 29).

4.5.2 Einfluss von Alter und Geschlecht

				Mittelwert	SD	Standardfehler
Altersgruppe		Geschlecht	N	[mm]	[mm]	Mittelwert [mm]
20-39	liegend	weiblich	43	4,81	0,33	0,05
		männlich	27	4,97	0,45	0,09
	stehend	weiblich	41	4,82	0,46	0,07
		männlich	26	4,93	0,54	0,11
	langstehend *	weiblich	35	4,83	0,38	0,06
		männlich	16	5,14	0,51	0,13
	PEEP *	weiblich	29	5,06	0,38	0,07
		männlich	19	5,34	0,44	0,10
40-59	liegend *	weiblich	26	4,84	0,59	0,12
		männlich	31	5,35	0,51	0,09
	stehend	weiblich	25	5,01	0,60	0,12
		männlich	31	5,31	0,58	0,10
	langstehend *	weiblich	19	5,10	0,69	0,16
		männlich	18	5,51	0,52	0,12
	PEEP *	weiblich	13	5,02	0,61	0,17
		männlich	17	5,51	0,57	0,14
60 +	liegend *	weiblich	25	5,01	0,56	0,11
		männlich	35	5,52	0,64	0,11
	stehend *	weiblich	25	5,06	0,69	0,14
		männlich	34	5,57	0,66	0,11
	langstehend *	weiblich	17	5,11	0,65	0,16
		männlich	21	5,77	0,71	0,15
	PEEP *	weiblich	12	5,02	0,59	0,17
		männlich	16	6,08	0,57	0,14

* markiert signifikante Unterschiede

Tabelle 7: Gruppenstatistik der Absolutwerte der ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP-Gerät mit Vergleich des Unterschieds zwischen Männern und Frauen in den drei Altersgruppen.

An dieser Tabelle kann man erstens sehr gut sehen, dass Frauen in jeder Altersgruppe einen geringeren ONSD haben im Vergleich zu Männern. Zweitens nimmt pro Altersgruppe die Anzahl an Signifikanzen zu. Die Signifikanzen sind im Anhang in Tabelle 30 zu finden.

Dies lässt darauf schließen, dass vor allem im Alter entscheidende Unterschiede zwischen Männern und Frauen bezüglich des ONSD vorliegen.

4.6 Delta01

Aufgrund der großen Streubreite der Absolutwerte sind vor allem die Differenzen von Interesse, auch um bessere Vergleiche ziehen zu können. Als erstes wird der Wert Delta01 betrachtet. Hierbei handelt es sich um die Veränderung durch das Aufstehen mit Messung des ONSD innerhalb der ersten Minute, daher die Bezeichnung „Delta01“. Dieser wird als $\text{Delta01} = \text{ONSD im Liegen} - \text{ONSD im Stehen}$ berechnet.

Auf Grund dieser Berechnung ist Delta01 positiv, wenn der ONSD im Stehen größer ist als im Liegen. Wird der ONSD durch das Aufstehen kleiner, ist Delta01 negativ.

Altersgruppe	N	Minimum [mm]	Maximum [mm]	Mittelwert [mm]	Standardabweichung [mm]
20-39 Delta01	40	-0,70	0,81	-0,03	0,30
40-59 Delta01	30	-0,80	0,27	-0,09	0,23
60 + Delta01	28	-0,73	0,60	-0,10	0,32

Tabelle 8: deskriptive Statistik von Delta01 in den drei Altersgruppen

Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen in den unterschiedlichen Altersgruppen gefunden (siehe Anhang Tabelle 31). Lediglich in den Altersgruppen A und B sind leichte Tendenzen dahingehend zu erkennen, dass bei Männern der Mittelwert von Delta01 über dem der Frauen liegt. Dies bedeutet, dass bei Frauen der ONSD innerhalb der ersten Minute nach dem Aufstehen eher zunimmt und bei Männern eher kleiner oder weniger größer ist.

4.7 Delta05

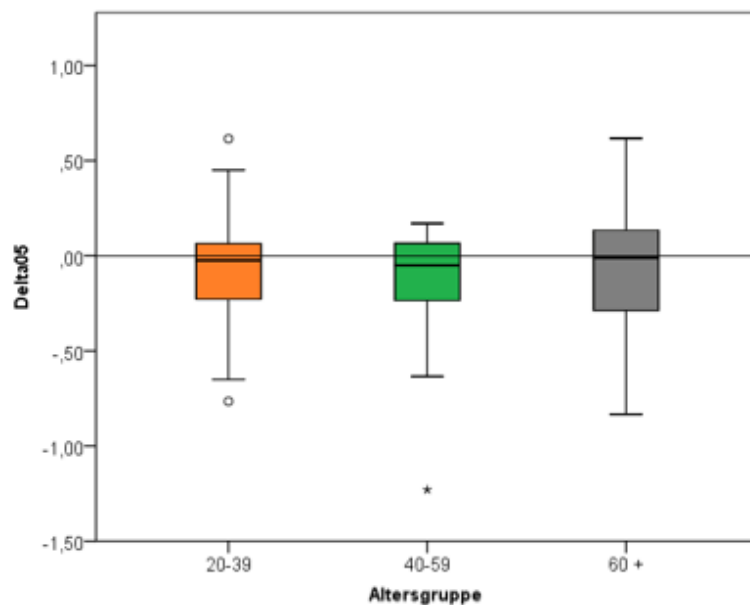


Abbildung 4.7: Darstellung von Delta05 in den drei Altersgruppen mittels Boxplot mit Bezugslinie durch 0

Interessant ist nun zu beobachten, wie sich der ONSD nach längerem Stehen verhält. Um dies genauer zu untersuchen, wurde $\text{Delta05} = \text{ONSD im Liegen} - \text{ONSD nach 5 Minuten Stehen}$ berechnet und analysiert. Wie in Abbildung 4.7 zu erkennen liegt der Median von Delta05 bei allen drei Altersgruppen nahe 0. Dies lässt darauf schließen, dass sich der ONSD nach längerem Stehen unabhängig davon, ob er nach dem Aufstehen zu – oder abnimmt, wieder auf seinen Ausgangswert im Liegen einstellt.

Altersgruppe	Geschlecht	N	Mittelwert [mm]	SA [mm]	SF- Mittelwert [mm]
20-39	Delta01 weiblich	41	-0,00	0,32	0,05
	Delta01 männlich	26	0,06	0,30	0,06
	Delta05 weiblich	35	-0,04	0,28	0,05
	Delta05 männlich	16	-0,05	0,24	0,06
40-59	Delta01 weiblich	25	-0,13	0,32	0,06
	Delta01 männlich	31	0,04	0,40	0,07
	Delta05 weiblich	19	-0,13	0,32	0,07
	Delta05 männlich	18	-0,06	0,21	0,05
60 +	Delta01 weiblich	25	-0,06	0,33	0,07
	Delta01 männlich	34	-0,05	0,40	0,07
	Delta05 weiblich	17	-0,11	0,28	0,07
	Delta05 männlich	21	-0,10	0,37	0,08

Tabelle 9: Gruppenstatistik Delta01 und Delta05 der Altersgruppen A, B und C nach Geschlecht aufgeteilt

4.8 PEEP

In Tabelle 10 sind die Absolutwerte der Messung des ONSD mit PEEP aufgeführt. Da diese eine große Streubreite besitzen, werden im Folgenden nur noch die Differenzen zwischen den Messungen zur genaueren Analyse der Veränderungen betrachtet.

Altersgruppe	Geschlecht	N	Mittelwert [mm]	SA [mm]	SF Mittelwert [mm]
20-39	weiblich	29	5,05	0,38291	0,07111
	männlich	19	5,3388	0,44207	0,10142
40-59	weiblich	13	5,0223	0,61390	0,17027
	männlich	17	5,5113	0,57338	0,13906
60 +	weiblich	12	5,0236	0,59343	0,17131
	männlich	15	6,0186	0,52119	0,13457

Tabelle 10: Gruppenstatistik des ONSD mit PEEP der drei Altersgruppen aufgeteilt nach Geschlecht

4.8.1 DeltaIPEEPI in den Altersgruppen

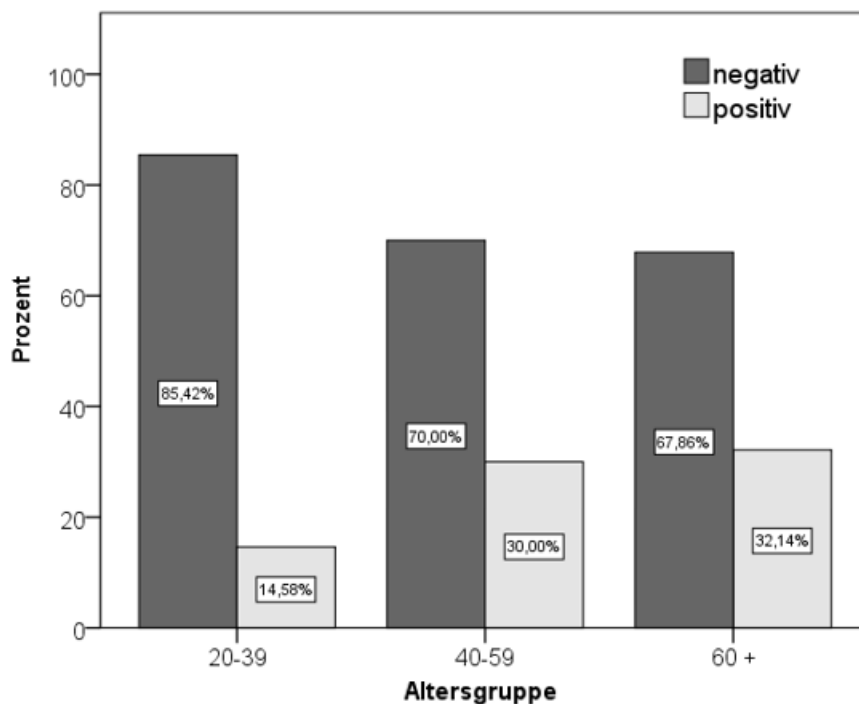


Abbildung 4.8: Balkendiagramm der Verteilung von positivem und negativem DeltaIPEEPI in den Altersgruppen

Auf Grund der Berechnung von $\Delta\text{PEEP} = \text{ONSD ohne PEEP liegend} - \text{ONSD mit PEEP liegend}$, bedeutet ein negatives DeltaIPEEPI (= Betrag von DeltaPEEP), dass der ONSD Wert „mit PEEP liegend“ größer ist. Daher ist zu sehen, dass sich beim Großteil der Probanden der ONSD durch den PEEP erweitert.

In Abbildung 4.8 ist jedoch auch eine leicht absteigende Tendenz von Altersgruppe A zu C zu erkennen. Darauf wird in Kapitel 4.8.2 nochmal genauer eingegangen. Anders als bei den orthostatischen Veränderungen des ONSD sind keine Unterschiede in der Verteilung von Männern und Frauen in Bezug auf DeltaIPEEPI zu sehen (siehe Anhang, Tabelle 39).

4.8.2 DeltaPEEP-Unterschied zwischen den Altersgruppen beim Geschlecht

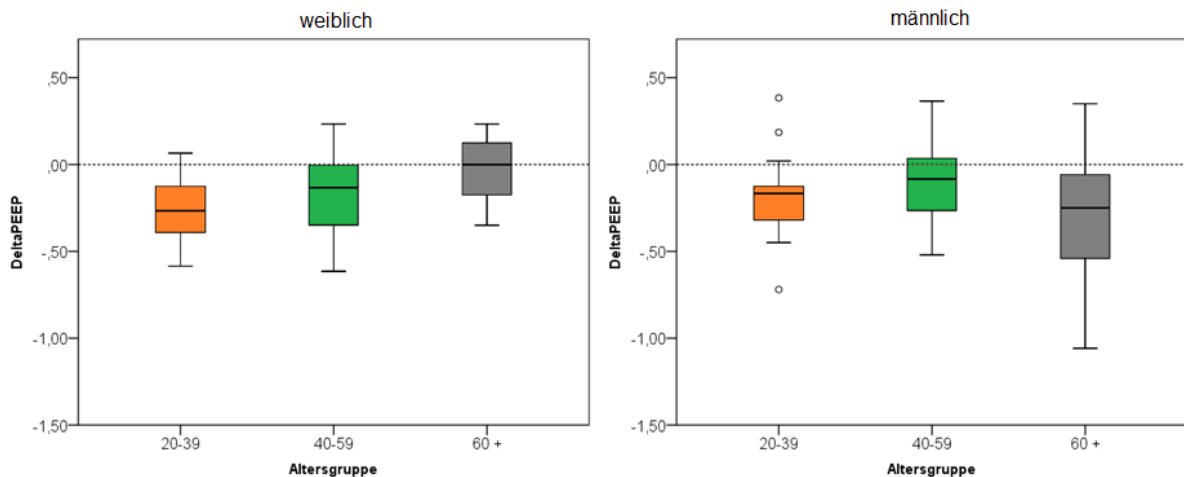


Abbildung 4.9: Unterschied im DeltaPEEP in den verschiedenen Altersgruppen nach Frauen und Männern getrennt dargestellt mittels Boxplot

Wie in Abbildung 4.2 dargestellt, steigt mit dem Alter auch die Anzahl an Probanden mit einem positiven DeltaIPEEPI. Dies deckt sich auch mit Abbildung 4.9. Es fällt auf, dass sich bei den Frauen der Median des DeltaPEEP stetig 0 annähert.

Dies bedeutet, dass mit steigendem Alter die Flexibilität des ONS abnimmt und die Verbreiterung geringer ausfällt. Vor allem bei den weiblichen Probanden sind signifikante Unterschiede ($p = 0,029$) im Alter zu finden (siehe Anhang Tabelle 37). Dieser Unterschied ist am stärksten beim Vergleich zwischen der jüngsten und der ältesten Altersgruppe ausgeprägt ($p = 0,008$). Beim Vergleich von Altersgruppe B zu den anderen beiden sind keine signifikanten Unterschiede zu finden, jedoch ist in Abbildung 4.9 die Tendenz erkennbar (siehe Anhang, Tabelle 38). Bei Männern wird der Median des DeltaPEEP in Altersgruppe C wieder negativer. Dies kann unter anderem durch die große Streubreite der Werte erklärt werden.

4.9 Einfluss von Hypertonie, Diabetes und Übergewicht

Es wurden marginale Unterschiede im ONSD beim Vergleich von Probanden mit und ohne verschiedenen Grunderkrankungen gefunden. Es wurden signifikante Unterschiede zwischen Hypertonikern und Nicht-Hypertonikern sowie zwischen normal- und übergewichtigen Probanden gefunden. In dieser Studie konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen

Diabetikern und Nicht-Diabetikern in den verschiedenen Altersgruppen nachgewiesen werden. Dies kann unter anderem daran liegen, dass in Altersgruppe A keine Diabetiker und in Altersgruppe B nur ein Proband mit Diabetes ist. Aufgrund der geringen Fallzahl in allen Fällen sind diese Ergebnisse im Anhang zu finden (siehe Seite 64 ff).

5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zu Beginn lässt sich festhalten, dass mit steigendem Alter sowohl beim Durchmesser des 3. Ventrikels als auch des ONSD die Streubreite der Absolutwerte zunimmt.

5.1 3.Ventrikel

Kollektiv	Mittelwert [mm]	Median [mm]	Minimum [mm]	Maximum [mm]	SA [mm]
Alle	3,75	3,52	0,41	12,25	1,97
20-39 Jahre	2,52	2,45	0,41	4,35	0,87
40-59 Jahre	3,79	3,60	2,00	8,15	1,35
60 + Jahre	5,27	4,50	1,50	12,25	2,39

Tabelle 11: Mittelwert, Minimum, Maximum mit SA des 3. Ventrikels aller Probanden und nach Altersgruppen aufgeteilt

In dieser Studie konnte ein guter Zusammenhang zwischen Lebensalter und Durchmesser des 3. Ventrikels mit einem Bestimmtheitsmaß von 60 % erhoben werden. Auch wenn eine hohe Streubreite vorliegt ist dennoch eine signifikante Steigung des Medians zwischen den drei Altersgruppen, im Durchschnitt jeweils um 1 mm, vorhanden. Nur in Altersgruppe C wurde zudem ein signifikanter Unterschied von ca. 2 mm zwischen Männern (6,03 mm) und Frauen (3,85 mm) gefunden.

5.2 ONSD im Liegen

Auch einzigartig an dieser Studie ist der explizite Vergleich von verschiedenen Altersgruppen.

Kollektiv	Mittelwert [mm]	Minimum [mm]	Maximum [mm]	SA [mm]
Alle	5,08	3,88	7,40	0,58
20-39 Jahre	4,87	4,2	5,89	0,38
40-59 Jahre	5,12	3,88	6,49	0,60
60 + Jahre	5,30	3,92	7,40	0,65

Tabelle 12: Mittelwert, Minimum, Maximum mit SA des ONSD im Liegen aller Probanden und nach Altersgruppen aufgeteilt

Bei der letzten Altersgruppe sei jedoch erwähnt, dass der höchste Wert mit 7,40 mm nur bei einem männlichen, adipösen Probanden ermittelt wurde. Vernachlässigt man diesen Wert, wäre die Spannbreite der Werte von Probanden ab 60 Jahren 3,92 – 6,58 mm. Der Mittelwert an sich

würde sich dadurch nicht wesentlich (um 0,05 mm) ändern. Daher wurde dieser ermittelte Wert nicht aus den Analysen herausgenommen. Er zeigt sehr gut, dass es immer eine Ausnahme von der Regel gibt. Dieser Proband würde mit einem ONSD im Liegen von 7,40 mm bei allen Studien unter die Kategorie „erhöhter ICP“ fallen. Dieser ist bei ihm jedoch nicht nachgewiesen worden.

In dieser Studie konnte ein moderater Zusammenhang zwischen ONSD im Liegen und Alter mit einem Bestimmtheitsmaß von 33,5 % erhoben werden. Insgesamt steigt der Mittelwert des ONSD mit steigendem Alter. Mit steigendem Alter steigt auch in allen Altersgruppen der Unterschied zwischen Männern und Frauen auf bis zu 0,51 mm.

5.3 ONSD mit PEEP

Kollektiv	Mittelwert	Minimum	Maximum	SA
Alle	5,33	3,94	7,10	0,62
20-39 Jahre	5,17	4,32	6,49	0,43
40-59 Jahre	5,30	3,94	6,39	0,63
60 + Jahre	5,63	4,17	7,10	0,78

Tabelle 13: Mittelwert, Minimum, Maximum mit SA des ONSD mit PEEP aller Probanden und nach Altersgruppen aufgeteilt

Wie auch bereits beim ONSD im Liegen steigt auch der Durchmesser des ONSD mit PEEP mit dem Alter an. Auch hier ist in jeder Altersgruppe ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen bei den Absolutwerten vorhanden.

Weitaus wichtiger sind jedoch die Veränderungen durch das PEEP-Gerät, also DeltaPEEP und DeltaIPEEPI.

5.4 DeltaIPEEPI

Kollektiv	DeltaIPEEPI negativ
Alle	77 %
20-39 Jahre	85 %
40-59 Jahre	70 %
60 + Jahre	68 %

Tabelle 14: Anteile von negativem DeltaIPEEPI bei allen Probanden und nach Altersgruppen aufgeteilt

Betrachtet man alle Probanden, wird bei den meisten der ONSD größer beim Ausatmen mit durch das PEEP-Gerät erzeugtem Gegendruck. Dennoch steigt mit dem Alter auch die Anzahl an Probanden mit einem positiven DeltaIPEEPI. Anders als bei den orthostatischen Veränderungen des ONSD und den Absolutwerten sind keine Unterschiede in der Verteilung von Männern und Frauen in Bezug auf DeltaIPEEPI zu sehen.

5.5 DeltaPEEP

Betrachtet man nun nicht den Betrag von DeltaPEEP, sondern den Wert an sich, sind sehr wohl Unterschiede zwischen Männern und Frauen zu sehen. Bei den Frauen nähert sich der Median von DeltaPEEP stetig 0 an (siehe Abbildung 4.9). Das bedeutet, dass der ONSD zwar immer noch größer wird, aber je jünger die Probanden, desto stärker fällt die Vergrößerung aus. Da in der Altersgruppe C bei den Männern eine starke Streubreite vorlag, ist in diesem Fall die Beurteilung des Medians schwieriger. Von Altersgruppe A zu B ist jedoch auch eine Annäherung an 0 zu verzeichnen.

5.6 Orthostatische Veränderung

Da bereits gezeigt wurde, dass der Median des ONSD im Liegen mit dem Alter steigt, liegt es nahe, dass auch der ONSD im Stehen und Langstehen zunimmt. Diese Steigung ist zwischen den drei Altersgruppen und zwischen Männern und Frauen in unterschiedlichem Ausmaß signifikant. Prinzipiell nimmt die Anzahl der Signifikanzen mit jeder Altersgruppe zu.

Wie bereits erwähnt, haben Frauen stets in jeder Altersgruppe und in jeder Körperlage einen geringeren ONSD im Vergleich zu Männern. Das deutet darauf hin, dass vor allem im Alter entscheidende Unterschiede zwischen Männern und Frauen bestehen, auf die es zu achten gilt.

6 Diskussion

Mit dieser Studie wurde erstmals ein großes Probandenkollektiv von 187 Probanden sowohl zur Untersuchung des 3. Ventrikels als auch des ONSD bei Gesunden und dessen Variabilität bei orthostatischen Veränderungen generiert. Mittels PEEP-Geräts wurde kurzzeitig ein erhöhter ICP provoziert, um eine Beatmungssituation zu simulieren. Es gibt bereits zahlreiche Studien, die auch den Sehnerv und seine Hülle untersucht haben, um verschiedene Krankheiten zu untersuchen, die einem EICP zugrunde liegen können (siehe Tabelle 15). Genau diese werden im Folgenden genauer beleuchtet und mit den von uns erhobenen Daten verglichen. Da in diesen Studien die Messungen meist im Liegen durchgeführt wurden, werden diese Daten mit unseren liegend gemessenen Daten verglichen, sowohl mit als auch ohne PEEP-Gerät.

6.1 Diskussion der Methode

6.1.1 Vergleich der Sonographie der Nervenscheide mit anderen Methoden

Für die Diagnostik von EICP steht eine große Anzahl von Messmethoden zu Verfügung. Die Sonographie des ONSD zeigt im Vergleich mit den eingangs beschriebenen Methoden zur Hirndruckmessung mehrere Vorteile.

Von großem Wert ist, dass diese Untersuchung dank mobiler Geräte keinen Transport des Patienten erforderlich macht. Da Transporte innerhalb des Krankenhauses immer noch ein hohes Risiko für Intensivstations-Patienten darstellt, ist dies ein nicht zu vernachlässigender Faktor (32). Aufgrund des vergleichsweise schnellen und einfachen Untersuchungsablaufes ist diese Methode optimal für den Einsatz auf Intensivstationen und Notaufnahmen. Darüber hinaus entsteht keine Strahlenbelastung für die zu untersuchenden Patienten, wodurch auch regelmäßige Untersuchungen im Rahmen von Verlaufskontrollen und Nachsorgeuntersuchungen möglich sind. So kann zum Beispiel die Funktionalität eines Shunts ohne großen Aufwand sichergestellt werden.

Sind invasive Methoden kontraindiziert, stellt sie eine wichtige Alternative dar. Weiterhin entfallen alle Risiken der invasiven Hirndruckmessung wie Infektion oder Parenchymläsionen. Wie schon zuvor erwähnt bietet die Bestimmung des ONSD den Vorteil, dass dieser sehr schnell auf einen veränderten ICP reagiert (37).

Das heißt, dass der ONSD innerhalb weniger Sekunden seine Ausdehnung ändert und somit aktuelle Auskunft über den ICP liefert – im Gegensatz zum viel langsamer entstehenden Papillenödem, welches Stunden bis Tage braucht, um sich zu entwickeln und über einen längeren Zeitraum persistiert. Von Vorteil sind darüber hinaus die äußerst geringen Kosten

des einzelnen Sonogramms; Ultraschall-Geräte stehen zudem mittlerweile in nahezu allen Krankenhäusern zur Verfügung und sind sogar in vielen Praxen verfügbar.

Nachteilig erscheint die Tatsache, dass es sich letztendlich nur um eine indirekte und somit relativ ungenaue Methode zur Hirndruckmessung handelt, vor allem in Anbetracht der großen Variabilität der Normwerte. Es kann lediglich eine Wahrscheinlichkeit ermittelt werden, mit welcher der Hirndruck physiologisch oder pathologisch ist und die Tendenz, also ein Erhöhen oder Erniedrigen, angegeben werden (33). Bei unklarem Befund muss deshalb unbedingt zur Sicherung der Diagnose auf andere Methoden zurückgegriffen werden, nicht zuletzt deshalb, um die Ätiologie des EICP zu ermitteln (34). Weiterhin entfällt die Möglichkeit der sofortigen Intervention, wie sie im Rahmen der intraventrikulären Messung durchführbar ist.

Wenngleich in verschiedenen Studien eine gute intra- und interindividuelle Zuverlässigkeit zwischen unterschiedlichen Untersuchern gezeigt werden konnte, so ist die Sonographie an sich dennoch unbestritten untersucherabhängig. Somit ist eine sorgfältige Einarbeitung durch in dieser Methode geübte Ärzte unabdingbare Grundlage. Ist dies jedoch erfolgt, ist die durchschnittliche Untersucherabhängigkeit ($\pm 0,2$ mm) vergleichbar mit der inhärenten Variabilität des Ultraschallgerätes (35).

Nach Abwägung aller Vor- und Nachteile lässt sich festhalten, dass die ONSD-Messung hauptsächlich als zusätzliches diagnostisches Hilfsmittel und nützliches Screening-Instrument angesehen werden kann (34).

Aufgrund der vielfältigen Ursache einer Erhöhung des Hirndrucks bei Erwachsenen kann es keine allgemeingültige Vorgehensweise für die Hirndruckmessung geben. Vielmehr muss in jedem einzelnen Fall in Abhängigkeit von Genese, klinischer Präsentation und therapeutischer Möglichkeit die optimale Methode für die Bestimmung des ICP gefunden werden. Bei dieser Wahl ist weiterhin zu berücksichtigen, ob voraussichtlich ein längerfristiges Monitoring bei bereits nachgewiesenem EICP erforderlich ist oder aber vorerst nur die Erkennung eines eventuell erhöhten Hirndrucks im Vordergrund steht.

6.1.2 Fehlermöglichkeiten

Wie jede Methode ist auch die Sonographie des ONSD von Fehlermöglichkeiten behaftet, deren Kenntnis und Beachtung für eine aussagekräftige Beurteilung von Bedeutung sind. An erster Stelle sei hierbei die Veränderung des ONSD durch Tumoren wie Gliome oder Meningeome zu nennen. Diese können zu einem deutlich verbreiterten Durchmesser des Sehnervens und somit fälschlicherweise zur Diagnose eines erhöhten Hirndruckes führen.

Eine nicht zu vernachlässigende Fehlerquelle sind retrobulbäre lineare echoarme Artefakte. Die genaue Herkunft dieser linearen Artefakte ist noch nicht endgültig geklärt, können jedoch die Messung beim Ungeübten stark verfälschen. Wahrscheinlich handelt es sich um den Einfall von Ultraschallwellen auf die *Lamina cribrosa*, welcher bei steigendem ONSD zunimmt (36). Erschwerend kommt hinzu, dass die Dimensionen beim ONSD vergleichsweise klein sind (37). Dadurch ist die Gefahr für falsch hohe beziehungsweise niedrige Werte groß. Am wichtigsten ist es, die Gefahr eines falsch negativen Ergebnisses zu vermeiden, da dies eine erforderliche Behandlung eines erhöhten intrakraniellen Drucks unnötig verzögern könnte.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die notwendige Überschreitung eines Schwellenwertes des ICP, unterhalb dessen keine oder nur minimale Veränderungen der Sehnervenweite nachweisbar sind. Experimentelle Untersuchungen haben diesen Schwellenwert mit 13 - 14 bzw. 22 mmHg angegeben. Oberhalb dieses Grenzwertes können schnelle und lineare Zunahmen des ONSD gemessen werden. Daraus folgt, dass diese Messungen nur für eine akute intrakranielle Druckzunahme zutreffen. Für die chronische Druckzunahme, wie sie zum Beispiel bei langsam progredienten Raumforderungen der Fall ist, gibt es bisher keine vergleichbaren experimentellen Untersuchungen.

Es sollte daran gedacht werden, dass unter bestimmten Umständen trotz ONSD-Werten im Normbereich ein EICP vorliegen kann. Zum einen kann eine Sehnervenatrophie einen EICP verschleiern.

Andererseits können im ohnehin relativ engen Sehnervenkanal Verklebungen oder Fibrosierungen des Trabekelnetzwerks, beispielsweise infolge einer Subarachnoidalblutung, den ungestörten Austausch der zerebrospinalen Flüssigkeit verhindern. Somit wäre eine Übertragung des ICP auf den Sehnerv unterbrochen und eine Messung würde falsch negative Ergebnisse führen. Es darf auch nicht vergessen werden, dass eine ONSD-Erweiterung auch sekundär als Folge unterschiedlicher Erkrankungen oder Abnormalitäten, wie Entzündung, Sarkoidose, Pseudotumor und Blutungen in und um den Sehnerv-Komplex auftreten kann (38).

6.2 Diskussion der Ergebnisse

Ziel dieser Untersuchung war es, die derzeitigen Normwerte auf Aktualität zu überprüfen und einen möglichen Unterschied zwischen verschiedenen Altersgruppen sowie zwischen Männern und Frauen herauszuarbeiten und im klinischen Kontext zu erörtern. Dabei konnten die Ergebnisse bereits vorausgegangener Untersuchungen größtenteils bestätigt werden.

6.2.1 3. Ventrikel

In Kapitel 4.3 wurden mittels Boxplot die Werte des 3. Ventrikels der drei Altersgruppen dargestellt. Anhand dessen ist zu sehen, dass zwei Variablen mit dem Alter steigen: der Mittelwert und die Streubreite. Die große Streubreite könnte die Ursache für den Unterschied zwischen Median und Mittelwert in Altersgruppe C sein (siehe Kapitel 5.1, Tabelle 11). Trotz dieses Unterschiedes wird der Durchmesser des 3. Ventrikel mit steigendem Alter signifikant größer. Das lässt darauf schließen, dass mit dem Alter auch in gewissem Maße die Atrophie voranschreitet.

6.2.2 ONSD im Liegen

Verschiedene Studien haben sich bereits mit dem Durchmesser des normalen und/oder pathologisch veränderten Sehnerven sowie Veränderungen in Folge intrakranieller Drucksteigerungen beschäftigt. Ein kleiner Ausschnitt ist in Tabelle 15 Tabelle 16 zusammengefasst. Dies hat selbstverständlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Studie	Technik	Kollektiv	Werte [mm]	Grenzwert [mm]
Diese Studie	ONUS	N = 187 50 % Frauen	5,08 ± 0,58 (3,88 - 7,40) Frauen: 4,81 Männer: 4,97	
Shirodkar et al. (39)	MRI ONUS 10 MHz	N = 100 50 % Frauen 54 ± 18 Jahre	ONUS Frauen: 5,48 ± 0,43 Männer: 5,4 ± 0,37 MRI Frauen: 5,68 ± 0,44 Männer: 5,56 ± 0,38	Frauen: 4,6 Männer: 4,8
Anas (29)	ONUS	N = 400 52 % Frauen 37 ± 17 Jahre 18 - 80 Jahre	4,17 ± 0,44 (3,36 – 5,10)	
Bäuerle et al. (26)	ONUS (9-3 MHz)	N = 40	5,6 ± 0,6 (4,3 - 7,6)	

Studie	Technik	Kollektiv	Werte [mm]	Grenzwert [mm]
Moretti et al. (40)	ONUS 7,5 MHz	N = 63		Grenzwert: 5,2 Sensitivität 93, % Spezifität 74 %
Rohr et al. (41)	3T-MRT	N = 123 51% Frauen 59 ± 18 Jahre 18 - 86 Jahre	5,3 ± 0,6 OND: 2,4 ± 0,4	
Geeraerts et al. (15)	T2 MRI	N = 36 75 % Männer 32 ± 8 Jahre	5,08 ± 0,52 OND: 2,7 ± 0,23	Grenzwert: 5,82 Sensitivität 90 % Spezifität 92 % n.V. 92 % Grenzwert: 5,30 Sensitivität 100 % n.V. 100 %

Tabelle 15: Norm- und Grenzwertvergleich des ONSD in Patientenstudien

Verschiedene Forschergruppen haben bereits unterschiedliche Normwerte definiert.

Die Abweichungen der Autoren untereinander können auf die jeweiligen

Patientenkollektive, verschiedene Altersgruppen und Geschlechterverteilung zurückgeführt

werden. Auf den ersten Blick scheinen sind die ONSD-Werte in Tabelle 15 mehr oder weniger in einem ähnlichen Bereich zu befinden. Betrachtet man die einzelnen Studien

genauer, herrschen jedoch Unterschiede in Hinblick auf die Auswertungen. Während Anas

und Bäuerle et al. keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Lebensalter oder Geschlecht und ONSD-Weite feststellen konnten, fanden sowohl Rohr et al. als auch Shirodkar et al.

signifikante Unterschiede zwischen Frauen und Männern. Genau wie in unserer Studie hatten Frauen einen kleineren Durchmesser als Männer. Bei genauerer Betrachtung der Unterschiede zwischen den Probandenkollektiven fällt unter anderem auf, dass Anas vor allem Probanden zwischen dem 18-40 Lebensjahr untersuchte und nur 10,5 % über 65 Jahren sind. Im Vergleich hierzu sind in dieser Studie 23 % über 65 Jahre. Daher kann es zu niedrigeren Normwerten kommen, wenn der ONSD mit dem Alter steigt.

Ob eine weitere Ursache in der unterschiedlichen ethnischen Herkunft der Probanden liegt, ist nicht klar. Die Intention der Arbeitsgruppe um Anas war es, Normwerte von nigerianischen

Erwachsenen zu generieren. Zudem wurden kleinere Altersgruppen mit einer Jahresspanne von 10 Jahren gebildet. Dies führte zu sehr kleinen Gruppen von teilweise unter 10 Probanden. Aus diesen Gründen ist die Aussagekraft zu hinterfragen. Auch weitere Studien hatten andere Selektionshintergründe. Bei Girisgin et al. wurden Probanden mit erweitertem ONSD aber ohne EICP ausgeschlossen – daher der wesentlich kleinere ONSD-Normwertebereich. In dieser Arbeit wurden keine Probanden mit neurologischen Neben- oder Grunderkrankungen aufgenommen, dies ist jedoch nicht in jeder ONUS-Studie der Fall (37, 39, 43).

6.2.3 ONSD mit PEEP

Das Grundprinzip der Messung des ONSD mit PEEP stellt sich folgendermaßen dar: Durch den PEEP wird ein venöser Rückstau erzeugt, welcher zu einem steigenden ICP führt und in einer Erweiterung des ONSD resultiert.

Wie in Abbildung 4.8 zu sehen, sinkt der prozentuale Anteil an negativem DeltaIPEEPI von ca. 85 % in Altersgruppe A auf ca. 68 % in Altersgruppe C.

Dies kann durch zwei Gründe erklärt werden:

- 1.) Je älter die Probanden, desto schwieriger war es, ihnen die Funktionsweise des PEEP-Gerätes zu erklären. Dies hat sich auch in der korrekten Anwendung des Gerätes niedergeschlagen. Daher konnte nicht bei allen Probanden eine adäquate Handhabung gewährleistet werden. Somit kann es vor allem in der Altersgruppe über 60 Jahren zu falsch niedrigen ONSD-Messungen kommen.
- 2.) Je älter die Probanden, desto unflexibler ist der ONSD.

Studie	Technik	Kollektiv	Werte [mm]	Grenzwert [mm]
Diese Studie	ONUS	N = 187 50 % Frauen	Mit PEEP 5,33 ± 0,62 (3,94 – 7,10)	
Girisgin et al. (37)	ONUS 7,5 MHz 3 mm	28 Patienten 26 Kontrolle 33,4 ± 16 Jahre	6,4 ± 0,8 4,7 ± 0,3	

Studie	Technik	Kollektiv	Werte [mm]	Grenzwert [mm]
Geeraerts et al. (44)	ONUS 7,5 MHz	31 TBI GCS < 8 31 Kontrolle ohne Sedierung	EICP $6,3 \pm 0,6$ Normal $5,1 \pm 0,7$ Kontrolle $4,9 \pm 0,3$	5,7 Sensitivität 100 % n.V. 100 %
Bäuerle & Nedelmann (43)	ONUS 9-3 MHz 3 mm IIH	10 Patienten 25 Kontrolle 11 Frauen 14 Männer 45,8 \pm 13,6 Jahre	$6,4 \pm 0,6$ mm Nach LP: $5,8 \pm 0,7$ $5,4 \pm 0,5$ mm	Bester Grenzwert: 5,8 mm Sensitivität 90 % Spezifität 84 %

Tabelle 16: Vergleich zu ONUS in Patientenstudien mit verschiedenen Erkrankungen

Es gibt bereits zahlreiche *in vivo* und *in vitro* Untersuchungen, wie und inwieweit sich der ICP auf den ONSD auswirkt. Hansen & Helmke haben sich mit diesem Thema bereits eingängig befasst. So wurden unter anderem die ONS- Reaktion auf Druck während CSF-Absorptionsuntersuchungen beobachtet. Alle Individuen zeigten eine Erweiterung des ONSD, welche reversibel war. Zudem boten sie eine lineare Kovarianz zwischen ONSD und CSF-Druck. Es wird angenommen, dass die Erweiterung des ONSD aus dem Gleichgewicht des CSF-Drucks zwischen Augen- und Schädelhöhle resultiert. Bei EICP fließt CSF in Richtung des perineuralen SAR, erhöht den Druck um den Sehnerven herum und führt zu einer Erweiterung der ONS. Die durchschnittliche Differenz zwischen Ausgangswert und Spitzendruck betrug 1,8 mm (0,7-3,1 mm), dies entspricht einer Durchmesservariation von 45 % (18 – 89 %). Bereits an diesen Daten und deren Spannweite ist die Schwierigkeit zu erkennen, der man bei der Festlegung auf genaue Grenzwerte unterliegt. Die lineare Kovarianz zwischen ONSD und Liquordruck war jedoch nur in einem Liquordruckintervall vorhanden. Auch dieses Intervall ist individuell unterschiedlich, innerhalb dessen es keine zeitliche Verzögerung der ONS-Reaktion gab. Bevor ein bestimmter CSF- Druck (durchschnittlich 22 mmHg) nicht überschritten wurde, traten keine wesentliche Änderung im ONSD ($\geq 0,4$ mm) auf. Es wurden jedoch auch bei einigen Patienten bereits Erhöhungen um 5 - 10 mmHg durch eine Veränderung des ONSD reflektiert. Somit blieb eine Veränderung im ICP durch Messen des ONSD mittels Ultraschalls unentdeckt, wenn der ICP zu niedrig ist.

Bei höheren CSF-Druckpegeln kann der ONSD seine Fähigkeit zur weiteren Expansion verlieren. Dies spricht für eine erschöpfte Kapazität. Es wurde festgestellt, dass der menschliche ONSD eine ausreichende Elastizität besitzt, um eine nachweisbare Erweiterung als Reaktion auf intrakraniellen Druckanstieg zu ermöglichen. Diese charakteristische Antwort ist gut durch die einzigartige anatomische Gegebenheit, die bereits zu Beginn dargelegt wurden, zu erklären.

6.2.4 Grenzwert

Nicht nur auf Grund der eben dargelegten Gegebenheiten wie dem Liquordruckintervall und dem Schwellen- ICP, sondern auch auf Grund der interindividuellen Variation ist es sinnvoll keinen Grenzwert, sondern eher einen Grenzbereich zu definieren (8). Dies haben auch Geeraerts et al. bereits getan. Sie publizierten, dass ein ONSD unter 5,30 mm unwahrscheinlich mit EICP assoziiert und über 5,82 mm mit einer Wahrscheinlichkeit von 90 % mit einem EICP assoziiert ist.

6.2.5 Orthostatische Veränderungen

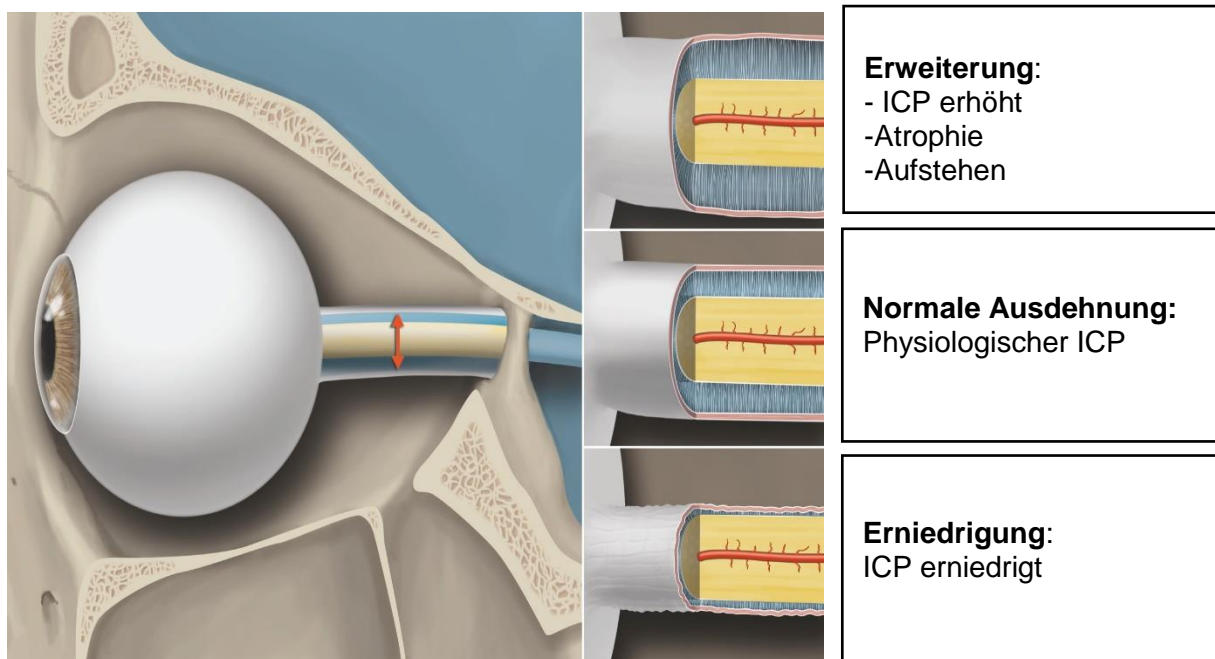


Abbildung 6.1: Dynamik des ONSD Copyright Anja Giger, Inselspital Bern

Bei den orthostatischen Untersuchungen kamen grundsätzliche Schwierigkeiten vor allem in der Altersgruppe ab 60 Jahren zum Tragen. Bei älteren Probanden war es zum einen schwieriger, ein qualitativ hochwertiges Bild zu erhalten, da es ihnen schwerfiel, bei geschlossenen Augen die Augen ruhig zu halten. Zum anderen kamen beim langen Stehen aufgrund des Alters prinzipielle Schwierigkeiten mit der Dauer des Stehens hinzu.

Die Beobachtungen beim langen Stehen der Probanden decken sich mit der Erkenntnis von Hansen und Helmke, dass die Erweiterung des ONSD beim Infusionstest bei allen Individuen reversibel war. Wie in Tabelle 17 zu erkennen ist der gemessene ONSD nach langem Stehen dem im Liegen sehr ähnlich.

	N	Minimum [mm]	Maximum [mm]	Mittelwert [mm]	SD [mm]
liegend gesamt	126	3,92	7,40	5,13	0,60
langstehend gesamt	126	4,00	7,27	5,20	0,65

Tabelle 17: Deskriptive Statistik ONSD liegend und langstehend

Dies weist darauf hin, dass sich der ONSD nach längerem Stehen wieder auf den individuellen Grundwert einstellt. Hierbei besteht kein Unterschied zwischen Probanden, bei denen der ONSD durch das Aufstehen größer oder kleiner wird. Dies ist zwar auch meistens bei Patienten mit einer ONSD-Erweiterung aufgrund von EICP der Fall, jedoch gibt es auch hierbei Ausnahmen. Bei Hirnblutung bleibt der ONSD trotz sinkendem ICP hoch. Eine weitere Besonderheit zeigt sich bei Patienten mit *Pseudotumor cerebri*: Lag zu lange ein erhöhter ICP vor, findet kein Rückgang auf den Basisdurchmesser trotz sinkendem ICP statt.

6.2.5.1 Messabstand

Eine weitere wichtige Frage hinsichtlich der Messung der Sehnervenweite stellt sich bezüglich des Messabstandes. In unterschiedlichen Arbeiten wurde die Frage nach einem optimalen Messabstand und dessen Wichtigkeit diskutiert. Zunächst einmal sei die Bedeutung der Standardisierung der Untersuchungstechnik an sich betont, nicht nur innerhalb einer Studie, sondern generell um Messwerte und Ergebnisse adäquat miteinander vergleichen zu können (35). Die anatomische Grundlage hinsichtlich der Fragestellung des optimalen Messabstandes hat Helmke & Hansen bereits 1996 beschäftigt. Aus diesem Grund untersuchten sie mittels Gelantineinfusionen bei 12 humanen Präparaten die Erweiterung des SAR. So stieg der ONSD 3 mm hinter dem Kopf des Optikus im Mittel um 60 % und bei 10 mm nur 35 %. Somit konnte nicht nur die Theorie einer bulbösen Aufweitung des vorderen Teils des Sehnervs bestätigt werden, auch konnte die vergleichsweise enge Verbindung der Nerven mit der Nervenscheide durch trabekuläre Bindegewebsfasern im SAR nachgewiesen werden. Auch Rohr et al. bestätigten dies. Bei den Auswertungen ihrer MRT-Bilder stellten Sie fest, dass der ONSD von ventral nach dorsal abnimmt und sind somit auch zum Entschluss gekommen, dass die Messposition bei Vergleichsmessungen zu berücksichtigen ist. Angesichts einer sonographischen Bildtiefe von normalerweise 3-5 cm ist der Sehnerv zumeist langstreckig abgrenzbar und eine Messung im breiten vorderen Teil somit leicht

durchführbar (8). Aufgrund dessen wurde sowohl in dieser Arbeit als auch in den hier zum Vergleich aufgeführten Untersuchungen mit einem festen Messabstand von 3 mm gearbeitet.

6.2.5.2 Abgrenzbarkeit

Ein weiterer Fortschritt dieser Untersuchung war ein verbessertes Gerät mit höherer Auflösung als in früheren Studien. Dadurch war die Nervenscheide meist gut abgrenzbar. Erste sonographische Untersuchungen konnten wegen der älteren Geräte mit schlechterer Auflösung nur den Sehnerv selbst abgrenzen. Grundsätzlich ist nicht immer eine genaue Abgrenzung zwischen Sehnerv und SAR aufgrund ähnlicher Erogenität möglich. Dies wird auch durch das zum Teil sehr ausgeprägte Trabekelwerk der Arachnoidea hervorgerufen. Tatsächlich beinhaltete dieser dann gemessene Durchmesser zusätzlich den umgebenden SAR. Spätere Untersuchungen konnten hingegen auch die äußere Nervenscheide abgrenzen, um wie in dieser Arbeit den inneren Durchmesser der Nervenscheide zu messen. Mangels sonographischer Abgrenzbarkeit wurde bei anderen Autoren der gemeinsame Durchmesser des Sehnervs und des umgebenden SAR bestimmt und als Sehnervenweite bezeichnet. Dank neuester Geräte kann der Nerv selbst und der ihn umgebende SAR deutlich voneinander abgegrenzt werden.

Wenngleich also der Einfluss des Untersuchers als vernachlässigbar erscheint (siehe 6.1.1, 26), erfordern die Unterschiede der verwendeten Schallköpfe sowie der gewählten Frequenz eine genauere Betrachtung. In dieser Studie wurde immer mit demselben Linearschallkopf gearbeitet. Da für Messungen des Sehnervs in geringem Abstand hinter der Papille eine Bildtiefe von nur wenigen Zentimetern ausreicht, sollten angesichts der ständig technischen Verbesserung der Sonographiegeräte und zugunsten einer besseren Auflösung höhere Frequenzen bevorzugt werden. Um eine angemessene räumliche Auflösung zu erreichen, sind Hochfrequenzen von mindestens 10 MHz zu bevorzugen (23).

6.3 Schlussfolgerung

Angesichts der im Rahmen dieser Untersuchung gewonnenen Ergebnisse sowie dem Vergleich mit bereits bestehenden Erkenntnissen können mehrere Schlussfolgerungen gezogen werden.

- A) Obwohl Schwierigkeiten bei der Bestimmung eines Grenzwertes vorhanden sind, stellt die ONUS eine schnelle und sinnvolle Methode im klinischen Alltag dar.

- B) Es empfiehlt sich generell bei Aufnahme potentiell kritischer Patienten ein neurosonographisches Basisprofil mittels Ultraschalls zu erstellen mit Messung der Papille, des ONSD, des 3. Ventrikels sowie des arteriellen und venösen Flusses. Danach ist auch eine frühzeitige Validierung mit bildgebenden Verfahren noch im unkritischen Stadium möglich (47).
- Wenn dies geschieht, können mit hoher Sensitivität und Spezifität Veränderungen des ONSD registriert werden. Damit können qualitative Aussagen zum ICP gemacht werden und so Erwachsene mit EICP rechtzeitig erkannt werden.
 - Daher ist es wichtig, dass möglichst viele Mitarbeiter/-innen einer Notaufnahme in diese Methoden eingearbeitet sind.
- C) Auch für Verlaufskontrollen bietet sich der Ultraschall an, beispielsweise im Sinne eines regelmäßigen Monitorings vor und nach neurochirurgischen Eingriffen (37).

Hinsichtlich des Ablaufs der Untersuchung selbst können mehrere Empfehlungen gegeben werden.

1. Für eine höhere Validität der sonographischen Ergebnisse scheint die flache Kopflagerung empfehlenswert. Dabei sollten die Augen möglichst ruhig bei geschlossenen Augen nach oben schauend gehalten werden.
2. Der Sehnerv und die Nervenscheide sollten - wenn möglich - mehrmals pro Auge und Untersuchung ausgemessen werden, um Messfehler zu minimieren.
3. Ein exaktes Einhalten des Messabstandes von 3 mm ist von äußerster Wichtigkeit.
4. Ratsam ist zudem die Verwendung von Schallköpfen mit einer Schallfrequenz von mindestens 7,5 MHz, um eine bessere Auflösung der zu messenden Strukturen und somit eine kleine Variabilität der Messwerte gewährleisten zu können.

Bezüglich der Beurteilung der Sehnervenweite wird angesichts der großen Streubreite sowie der auch in dieser Studie bestätigten Altersabhängigkeit ein Grenzbereich von 5,7 - 6,0 mm vorgeschlagen (27, 48).

Abschließend muss noch einmal darauf hingewiesen werden, dass aufgrund der vielfältigen Störgrößen mit dieser Methode niemals eine endgültige Sicherheit in Hinsicht auf die Abschätzung des aktuellen ICP erreicht werden kann. Es ist nicht unser Anspruch, den aktuellen Goldstandard bei der Hirndruckmessung in Frage zu stellen, sondern die ONSD-Sonographie als komplementäres Instrument im medizinischen Alltag mehr zu etablieren.

7 Ausblick

Wie in Kapitel 4.9 bereits erwähnt, wurden Unterschiede im ONSD beim Vergleich von Probanden mit und ohne verschiedenen Grunderkrankungen gefunden. Hierbei wurde sich im Rahmen dieser Studie auf Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Übergewicht beschränkt. Durch die geringe Anzahl an erkrankten Probanden konnten jedoch keine allgemeingültigen Aussagen getroffen werden. Da es sich um weitverbreitete Volkskrankheiten handelt, sollten weitere Studien zur Eruierung des Ausmaßes des Einflusses von unterschiedlichen Grund- und Volkserkrankungen durchgeführt werden.

Diese Arbeit zeigt auch die Wichtigkeit des Herausarbeitens des besten Cut-off-Wertes für den Nachweis von EICP in verschiedenen Gruppen, so wurden in dieser Studie keine Probanden unter 20 Jahren oder gar Kinder mit einbezogen.

8 Zusammenfassung

Die sonographische Untersuchung des Optikusnervenscheidendurchmessers (ONSD) stellt bei Verdacht auf einen erhöhten intrakraniellen Druck ein einfaches und gutes diagnostisches Mittel dar. In der klinischen Praxis wird sie dennoch verhältnismäßig wenig genutzt. Diese Studie wurde etabliert, um weitere Erkenntnisse über den Einfluss von Alter und Geschlecht auf Optikusnervenscheide und Ihre Elastizität zu gewinnen.

Untersucht wurden 187 Personen. Darunter waren 94 weibliche und 93 männliche Teilnehmer. Sie wurden in Altersgruppen von 20 bis 39 Jahre (A, N= 70), 40 bis 59 Jahre (B, N= 57) und über 60 Jahre (C, N= 60) aufgeteilt.

Zu Beginn lässt sich festhalten, dass die Streubreite der Messwerte sowohl beim Durchmesser des 3. Ventrikels, als auch des ONSD mit steigendem Alter zunimmt.

Dennoch konnte ein Zusammenhang zwischen Lebensalter und dem Durchmesser des 3. Ventrikels gezeigt werden. Es zeigte sich eine signifikante Steigerung des Medians zwischen den Altersgruppen (A: 2,45 mm, B: 3,60 mm, C: 5,27 mm). Zudem wurde in der Altersgruppe C ein signifikanter Unterschied im Durchmesser zwischen Männern (6,03 mm) und Frauen (3,85 mm) gesehen.

Es wurden bei jedem Teilnehmer der ONSD pro Seite dreimal im Liegen, im Stehen innerhalb einer Minute und nach fünf Minuten gemessen, sowie erneut im Liegen mit Atmung durch ein PEEP- Gerät. Es fand keine Unterscheidung zwischen dem rechten und linken Auge statt, da bereits in vorangegangenen Studien gezeigt werden konnte, dass zwischen beiden Augen kein signifikanter Unterschied besteht.

Wie der Durchmesser des 3. Ventrikels nimmt auch der Median des ONSD mit steigendem Alter stetig zu. Diese Feststellung konnte unter allen orthostatischen Voraussetzungen reproduziert werden. Diese Steigerung ist zwischen den drei Altersgruppen und zwischen den Geschlechtern im Liegen, stehend, langstehend und mit PEEP in unterschiedlichem Ausmaß signifikant. So nimmt die Anzahl der Signifikanzen mit steigendem Alter zu. Das Weiter konnte gezeigt werden, dass Männer im Durchschnitt einen höheren ONSD aufweisen als Frauen. Das deutet darauf hin, dass vor allem im höheren Lebensalter entscheidende Unterschiede der Normwerte zwischen Männern und Frauen besteht, auf die es zu achten gilt.

Interessant ist auch die Tatsache, dass sich die Differenz zwischen dem gemessenen ONSD nach langem Stehen und im Liegen nahe Null liegt. Dies lässt darauf schließen, dass sich der ONSD nach längerem Stehen – unabhängig davon, ob er direkt nach dem Aufstehen zu – oder abnimmt- wieder auf seinen individuellen Ausgangswert einstellt.

Atmeten die Probanden mittels PEEP- Geräts aus, erweiterte sich bei dem Großteil der Probanden der ONSD. Dies ist ein entscheidender Hinweis darauf, dass bei Patienten, welche mittels PEEP beatmet werden, neue Grenzwerte generiert werden müssen.

Vor allem bei weiblichen Probanden lies sich bezüglich der Differenz zwischen dem ONSD im Liegen und beim Ausatmen durch ein PEEP- Gerät mit steigendem Alter eine Annäherung an Null beobachtet. Dies legt den Verdacht nahe, dass mit steigendem Lebensalter die Flexibilität der ONS abnimmt.

In Zusammenschau aller Ergebnisse wird deutlich, dass erhebliche Unterschiede hinsichtlich des ONSD bezüglich Alter und Geschlecht bestehen. Ebenso kann es sein, dass sowohl der ONSD als auch der 3. Ventrikel von zusätzlichen Faktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder Übergewicht beeinflusst werden. Bei Messungen des ONSD sollten in Zukunft diese Unterschiede berücksichtigt werden, da sonst falsche Rückschlüsse auf den intrakraniellen Druck gezogen werden können. Auch die Notwendigkeit weiterer Studien mit diesem Schwerpunkt wird hierdurch deutlich.

9 Anhang

9.1 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ALARA	as low as reasonable achievable
ARDS	acute respiratory distress syndrome
CBF	cerebral blood flow, zerebraler Blutfluss
CO	cardiac output
CPP	cerebral perfusion pressure, zerebraler Perfusionsdruck
CSF	cerebrospinal Fluid
CT	Computertomographie
CVR	cerebral vascular resistance, zerebraler Gefäßwiderstand
df	degrees of freedom
EICP	elevated intracranial pressure
F	F-Test
ff	folgende
IBM	International Business Machines Corporation
GCS	Glasgow Coma Scale
ICP	intracranial pressure, intrakranieller Druck
ICU	intensive care unit
LP	Lumbalpunktion
LV	left ventricular
MAP	mean arterial pressure, mittlerer arterieller Druck
MI	mechanischen Index
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl der Probanden
n.V.	negativer Vorhersagewert
ONS	Optic nerve sheath, Optikusnervenscheide
ONSD	optic nerve sheath diameter, Optikusnervenscheidendurchmesser
ONUS	optic nerve ultrasound
PEEP	positive end-expiratory pressure
PPC	postoperative pulmonary complication
PVR	pulmonary vascular resistance
R	Regression
RV	right ventricular

SA	Standardabweichung
SAR	Subarachnoidalraum
SD	Standardfehlerdifferenz
SEM	Scanning electron microscopy, Rasterelektronenmikroskopie
SF	Standardfehler
Sig.	significance
SPSS	Statistic Package for Social Sciences
TBI	Tramatic brain injury
US FDA	U.S. Food and Drug Administration
VR	venous return
ZNS	Zentrales Nervensystem

9.2 Tabellarischer Anhang

Deskriptive Statistik

Da es in dieser Studie nicht nur um alters- sondern auch geschlechtskorrelierte Normwerterhebungen ging, sind zur Vollständigkeit in Tabelle 18 die Absolutwerte des 3. Ventrikels sowie des ONSD im Liegend, Stehend, Langstehend und mit PEEP-Gerät aufgeteilt in die drei Altersgruppen und nach Geschlecht dargestellt.

Alters- gruppe	Geschlecht		N	Minimum [mm]	Maximum [mm]	Mittelwert [mm]	SA [mm]
20-39	weiblich	liegend	43	4,20	5,70	4,81	0,33
		stehend	41	3,70	5,78	4,82	0,46
		langstehend	35	4,27	5,72	4,83	0,38
		PEEP	29	4,32	5,82	5,06	0,38
		3. Ventrikel	39	,41	4,35	2,50	0,89
	männlich	liegend	27	4,22	5,89	4,97	0,45
		stehend	26	3,90	5,92	4,93	0,54
		langstehend	16	4,37	5,98	5,14	0,51
		PEEP	19	4,69	6,49	5,34	0,44
		3. Ventrikel	22	1,20	4,15	2,56	0,84
40-59	weiblich	liegend	26	3,88	6,13	4,84	0,59
		stehend	25	4,17	6,73	5,01	0,60
		langstehend	19	4,07	6,32	5,20	0,69
		PEEP	13	3,95	5,70	5,02	0,61

60 +	männlich	3. Ventrikel	22	2,00	8,15	3,78	1,48
		liegend	31	4,30	6,49	5,35	0,51
		stehend	31	4,19	6,46	5,31	0,58
		langstehend	18	4,42	6,32	5,51	0,52
		PEEP	17	3,94	6,39	5,51	0,57
		3. Ventrikel	26	2,05	6,70	3,79	1,25
	weiblich	liegend	25	3,92	6,02	5,01	0,56
		stehend	25	3,43	6,23	5,06	0,69
		langstehend	17	4,00	6,33	5,11	0,65
		PEEP	12	4,17	6,30	5,02	0,59
		3. Ventrikel	20	1,50	8,30	4,11	1,54
	männlich	liegend	35	4,23	7,40	5,52	0,64
		stehend	34	4,65	7,10	5,57	0,66
		langstehend	21	4,47	7,27	5,77	0,71
		PEEP	16	5,13	7,10	6,08	0,57
		3. Ventrikel	28	2,40	12,25	6,10	2,57

Tabelle 18: Deskriptive Statistik des 3. Ventrikels und des ONSD im Liegen, Stehen, Langstehend und PEEP aufgeteilt nach Altersgruppe und Geschlecht

Regression ONSD im Liegen und 3. Ventrikel

Regression ONSD im Liegen - Alter

Modellübersicht

Modell	R	R-Quadrat	Angepasstes R-Quadrat	Standardfehler der Schätzung
1	0,335 ^a	0,112	0,108	0,54337

a. Prädiktoren: (Konstante), Alter

Tabelle 19: Modellübersicht

ANOVA^a

Modell	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1 Regression	6,880	1	6,880	23,304	0,000 ^b
Residuum	54,326	184	0,295		
Gesamtsumme	61,206	185			

a. Abhängige Variable: liegend

b. Prädiktoren: (Konstante), Alter

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	t	Sig.
		B	Standardfehler	Beta		
1	(Konstante)	4,608	0,107		43,014	0,000
	Alter	0,010	0,002	0,335	4,827	0,000

a. Abhängige Variable: liegend

Regression 3. Ventrikel-Alter

Eingegebene/Entfernte Variablen^a

Modell	Eingegebene Variablen	Entfernte Variablen	Methode
1	Alter ^b	.	Aufnehmen

a. Abhängige Variable: 3. Ventrikel

b. Alle angeforderten Variablen wurden eingegeben.

Modellübersicht

Modell	R	R-Quadrat	Angepasstes R-Quadrat	Standardfehler der Schätzung
1	0,600 ^a	0,360	0,356	1,58188

a. Prädiktoren: (Konstante), Alter

ANOVA^a

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	217,074	1	217,074	86,749	0,000 ^b
	Residuum	385,359	154	2,502		
	Gesamtsumme	602,434	155			

a. Abhängige Variable: 3. Ventrikel

b. Prädiktoren: (Konstante), Alter

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	t	Sig.
		B	Standardfehler	Beta		
1	(Konstante)	0,901	0,331		2,719	0,007

Alter	0,062	0,007	0,600	9,314	0,000
-------	-------	-------	-------	-------	-------

a. Abhängige Variable: 3. Ventrikel

3. Ventrikel

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Zwischen Gruppen	203,095	2	101,548	39,158	0,000
Innerhalb der Gruppen	399,361	154	2,593		
Gesamtsumme	602,457	156			

Tabelle 20: ANOVA zur Ermittlung von Unterschieden des 3. Ventrikels zwischen den Altersgruppen

Altersgruppe				Quadratsumme	df	F	Sig.
20-39	3. Ventrikel * Geschlecht	Zwischen Gruppen	(Kombiniert)	0,054	1	0,071	0,791
		Innerhalb der Gruppen		45,187	59		
		Gesamtsumme		45,242	60		
40-59	3. Ventrikel * Geschlecht	Zwischen Gruppen	(Kombiniert)	0,000	1	0,000	0,995
		Innerhalb der Gruppen		85,150	46		
		Gesamtsumme		85,150	47		
60 +	3. Ventrikel * Geschlecht	Zwischen Gruppen	(Kombiniert)	46,367	1	9,582	0,003
		Innerhalb der Gruppen		222,603	46		
		Gesamtsumme		268,970	47		

Tabelle 21: Signifikanzen zwischen 3. Ventrikel und Geschlecht in den drei Altersgruppen

ONSD im Liegen

Altersgruppe	Altersgruppe	Mittelwertdifferenz [mm]	Standardfehler [mm]	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
20-39	40-59	-0,25*	0,10	0,013	-0,44	-0,05
	60 +	-0,43*	0,10	0,000	-0,62	-0,24
40-59	20-39	0,25*	0,10	0,013	0,05	0,44
	60 +	-0,19	0,10	0,066	-0,39	0,01
60 +	20-39	0,43*	0,10	0,000	0,24	0,62
	40-59	0,19	0,10	0,066	-0,01	0,39

* die Mittelwertdifferenz ist auf der Stufe 0.05 signifikant

Tabelle 22: Detaillierte Tabelle über signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen beim ONSD im Liegen.

Alters- gruppe		Levence Test der Varianzgleichheit Sig.	T-Test für eine Mittelwertgleichheit Sig. (2-seitig)
20-39	Varianzgleichheit angenommen Varianzgleichheit nicht angenommen	0,009	0,074
40-59	Varianzgleichheit angenommen Varianzgleichheit nicht angenommen	0,447	0,001
60 +	Varianzgleichheit angenommen Varianzgleichheit nicht angenommen	0,690	0,002

Tabelle 23: Detaillierte Tabelle über signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen in den Altersgruppen beim ONSD im Liegen (siehe oben).

Einfluss des Alters auf die orthostatische Veränderung

		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
liegend	Zwischen Gruppen	6,130	2	3,065	10,153	0,000
	Innerhalb der Gruppen	55,548	184	0,302		
	Gesamtsumme	61,678	186			
stehend	Zwischen Gruppen	8,014	2	4,007	10,925	0,000
	Innerhalb der Gruppen	65,653	179	0,367		
	Gesamtsumme	73,668	181			
langstehen d	Zwischen Gruppen	7,044	2	3,522	9,545	0,000
	Innerhalb der Gruppen	45,386	123	0,369		
	Gesamtsumme	52,430	125			
PEEP	Zwischen Gruppen	3,797	2	1,899	5,363	0,006
	Innerhalb der Gruppen	36,460	103	0,354		
	Gesamtsumme	40,257	105			

Tabelle 24: signifikante Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen des ONSD im Liegen, Stehen, Langstehend und mit PEEP mittels ANOVA.

Abhängige Variable Altersgruppe Altersgruppe			Mittelwert differenz [mm]	Standard- fehler [mm]	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
						Unter- grenze	Ober- grenze
liegend	20-39	40-59	-0,25*	0,10	0,013	-0,44	-0,05
		60 +	-0,43*	0,10	0,000	-0,62	-0,24
	40-59	20-39	0,25*	0,10	0,013	0,05	0,44
		60 +	-0,19	0,10	0,066	-0,39	0,01
	60 +	20-39	0,43*	0,10	0,000	0,24	0,62
		40-59	0,19	0,10	0,066	-0,01	0,39
stehend	20-39	40-59	-0,31*	0,11	0,005	-0,53	-0,10
		60 +	-0,50*	0,11	0,000	-0,71	-0,28
	40-59	20-39	0,31*	0,11	0,005	0,10	0,53
		60 +	-0,18	0,11	0,109	-0,41	0,04
	60 +	20-39	0,50*	0,11	0,000	0,28	0,71
		40-59	0,18	0,11	0,109	-0,04	0,41
langstehend	20-39	40-59	-0,38*	0,13	0,005	-0,64	-0,12
		60 +	-0,55*	0,13	0,000	-0,80	-0,29
	40-59	20-39	0,38*	0,13	0,005	0,12	0,64
		60 +	-0,17	0,14	0,223	-0,45	0,11
	60 +	20-39	0,55*	0,13	0,000	0,29	0,80
		40-59	0,17	0,14	0,223	-0,11	0,45
PEEP	20-39	40-59	-0,13	0,14	0,343	-0,41	0,14
		60 +	-0,46*	0,14	0,002	-0,74	-0,18
	40-59	20-39	0,13	0,14	0,343	-0,14	0,41
		60 +	-0,33*	0,16	0,037	-0,64	-0,02
	60 +	20-39	0,46*	0,14	0,002	0,18	0,74
		40-59	0,33*	0,16	0,037	0,02	0,64

*die Mittelwertdifferenz ist auf der Stufe 0.05 signifikant.

Tabelle 25: signifikante Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen im ONSD im Liegen, Stehen, Langstehend und mit PEEP detailliert aufgeteilt mittels LSD

Altersgruppe		N	Mittelwert [mm]	SA [mm]	Standardfehler Mittelwert [mm]
liegend	40-	70	4,87	0,38	0,05
	40+	117	5,21	0,63	0,06
stehend	40-	67	4,86	0,49	0,06
	40+	115	5,27	0,67	0,06
langstehend	40-	51	4,93	0,44	0,06
	40+	75	5,39	0,70	0,08

Tabelle 26: Gruppenstatistik der Probandengruppen 40- und 40 + des ONSD im Liegen, Stehend und Langstehend

		Levene-Test der Varianz- gleichheit	T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Sig.	Sig. (2-seitig)	Mittelwert- differenz [mm]	95% Konfidenzintervall der Differenz	
					Unterer	Oberer
liegend	Varianzgleichheit angenommen	0,000	0,000	-0,34	-0,51	-0,18
	Varianzgleichheit nicht angenommen		0,000	-0,34	-0,49	-0,19
stehend	Varianzgleichheit angenommen	0,015	0,000	-0,41	-0,59	-0,22
	Varianzgleichheit nicht angenommen		0,000	-0,41	-0,58	-0,24
lang- stehend	Varianzgleichheit angenommen	0,001	0,000	-0,46	-0,68	-0,24
	Varianzgleichheit nicht angenommen		0,000	-0,46	-0,66	-0,26

Tabelle 27: signifikante Unterschiede zwischen den Probandengruppen 40- und 40 + im ONSD liegend, stehend und langstehend

Altersgruppe	N	Mittelwert [mm]	Standard- abweichung [mm]	Standardfehler Mittelwert [mm]
PEEP 60-	78	5,22	0,51	0,06
60 +	28	5,63	0,78	0,15

Tabelle 28: Gruppenstatistik der Probandengruppe 60- und 60 + in Bezug auf den ONSD mit PEEP

		Levene-Test der Varianz- gleichheit	T-Test für die Mittelwertgleichheit				
		Sig.	Sig. (2- seitig)	Mittelwert- differenz [mm]	SD [mm]	95% Konfidenzintervall der Differenz	
						Unterer	Oberer
PEEP	Varianzgleichheit angenommen	0,005	0,002	-0,41	0,13	-0,67	-0,15
	Varianzgleichheit nicht angenommen		0,014	-0,41	0,16	-0,73	-0,09

Tabelle 29: signifikante Unterschiede zwischen den Probandengruppen 60- und 60 + im ONSD mit PEEP

Einfluss von Alter und Geschlecht

Altersgruppe			Levene-Test	T-Test für die Mittelwertgleichheit				
			Sig.	Sig. (2-seitig)	Mittelwert-differenz [mm]	SD [mm]	95% Konfidenz-intervall der Differenz	
							Unterer	Oberer
20-39	liegend	Varianzgleichheit angenommen	0,009	0,074	-0,17	0,09	-0,35	0,02
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,098	-0,17	0,10	-0,37	0,03
	stehend	Varianzgleichheit angenommen	0,387	0,389	-0,11	0,12	-0,35	0,14
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,405	-0,11	0,13	-0,36	0,15

Altersgruppe			Levene-Test	T-Test für die Mittelwertgleichheit				
			Sig.	Sig. (2-seitig)	Mittelwert-differenz [mm]	SD [mm]	95% Konfidenzintervall der Differenz	
							Unterer	Oberer
	langstehend	Varianzgleichheit angenommen	0,086	0,019	-0,31	0,13	-0,57	-0,05
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,039	-0,31	0,14	-0,60	-0,02
	PEEP	Varianzgleichheit angenommen	0,626	0,023	-0,28	0,12	-0,53	-0,04
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,028	-0,28	0,12	-0,53	-0,03
	3. Ventrikel	Varianzgleichheit angenommen	0,844	0,791	-0,06	0,23	-0,53	0,40
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,787	-0,06	0,23	-0,52	0,40
40-59	liegend	Varianzgleichheit angenommen	0,447	0,001	-0,51	0,15	-0,80	-0,22
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,001	-0,51	0,15	-0,81	-0,21
	stehend	Varianzgleichheit angenommen	0,785	0,062	-0,30	0,16	-0,62	0,02
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,063	-0,30	0,16	-0,62	0,02
	langstehend	Varianzgleichheit angenommen	0,204	0,046	-0,41	0,20	-0,82	-0,01
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,045	-0,41	0,20	-0,82	-0,01
	PEEP	Varianzgleichheit angenommen	0,460	0,033	-0,49	0,22	-0,94	-0,04
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,035	-0,49	0,22	-0,94	-0,04

Altersgruppe			Levene-Test	T-Test für die Mittelwertgleichheit				
			Sig.	Sig. (2-seitig)	Mittelwert-differenz [mm]	SD [mm]	95% Konfidenzintervall der Differenz	
							Unterer	Oberer
	3. Ventrikel	Varianzgleichheit angenommen	0,514	0,995	-0,00	0,39	-0,80	0,79
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,995	-0,00	0,40	-0,81	0,81
60 +	liegend	Varianzgleichheit angenommen	0,690	0,002	-0,51	0,16	-0,83	-0,19
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,002	-0,51	0,16	-0,82	-0,20
	stehend	Varianzgleichheit angenommen	0,759	0,006	-0,51	0,18	-0,87	-0,16
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,006	-0,51	0,18	-0,87	-0,15
	langstehend	Varianzgleichheit angenommen	0,905	0,006	-0,65	0,22	-1,11	-0,20
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,006	-0,65	0,22	-1,10	-0,20
	PEEP	Varianzgleichheit angenommen	0,841	0,000	-1,06	0,22	-1,51	-0,61
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,000	-1,06	0,22	-1,52	-0,61
	3. Ventrikel	Varianzgleichheit angenommen	0,030	0,003	-1,99	0,64	-3,29	-0,70
		Varianzgleichheit nicht angenommen		0,002	-1,99	0,59	-3,19	-0,80

Tabelle 30: Signifikanzen zwischen Männern und Frauen in den drei Altersgruppen zwischen dem ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP

Delta01

Geschlecht	Altersgruppe	Altersgruppe	Mittelwert -differenz	SD	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
						Unter- grenze	Ober- grenze
weiblich	20-39	40-59	0,11	0,09	0,199	-0,06	0,28
		60 +	0,08	0,09	0,345	-0,09	0,26
	40-59	20-39	-0,11	0,09	0,199	-0,28	0,06
		60 +	-0,03	0,10	0,788	-0,23	0,18
	60 +	20-39	-0,08	0,09	0,345	-0,26	0,09
		40-59	0,03	0,10	0,788	-0,18	0,23
	20-39	40-59	0,03	0,12	0,776	-0,20	0,27
		60 +	0,09	0,12	0,477	-0,16	0,33
männlich	40-59	20-39	-0,03	0,12	0,776	-0,27	0,20
		60 +	0,05	0,11	0,643	-0,17	0,28
	60 +	20-39	-0,09	0,12	0,477	-0,33	0,16
		40-59	-0,05	0,11	0,643	-0,28	0,17

Tabelle 31: signifikante Unterschiede in Delta01 bei Männern und Frauen zwischen den verschiedenen Altersgruppen

Unterschiede bei orthostatischen Veränderungen

Geschlecht			Sig.
weiblich	liegend	Zwischen Gruppen	0,231
	stehend	Zwischen Gruppen	0,192
	langstehend	Zwischen Gruppen	0,111
	PEEP	Zwischen Gruppen	0,972
männlich	liegend	Zwischen Gruppen	0,001
	stehend	Zwischen Gruppen	0,000
	langstehend	Zwischen Gruppen	0,010
	PEEP	Zwischen Gruppen	0,000

Tabelle 32: ANOVA zur Darstellung der signifikanten Unterschiede in den Altersgruppen bei Männern und Frauen beim ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP

Unterschied der Normwerte im Liegen, Stehen, Langstehen und mit PEEP in Hinsicht auf das Geschlecht

Geschlecht	Abhängige Variable	Altersgruppe	Altersgruppe	Mittelwert-differenz [mm]	SD [mm]	Sig.
männlich	liegend	20-39	40-59	-0,37*	0,14	0,011
			60 +	-0,54*	0,14	0,000
		40-59	20-39	0,37*	0,14	0,011
			60 +	-0,17	0,14	0,221
		60 +	20-39	0,54*	0,14	0,000
			40-59	0,17	0,14	0,221
	stehend	20-39	40-59	-0,38*	0,16	0,018
			60 +	-0,65*	0,16	0,000
		40-59	20-39	0,38*	0,16	0,018
			60 +	-0,26	0,15	0,081
		60 +	20-39	0,65*	0,16	0,000
			40-59	0,26	0,15	0,081
	langstehend	20-39	40-59	-0,38	0,20	0,071
			60 +	-0,63*	0,20	0,002
		40-59	20-39	0,38	0,20	0,071
			60 +	-0,25	0,19	0,194
		60 +	20-39	0,63*	0,20	0,002
			40-59	0,25	0,19	0,194
	PEEP	20-39	40-59	-0,17	0,18	0,331
			60 +	-0,74*	0,18	0,000
		40-59	20-39	0,17	0,18	0,331
			60 +	-0,57*	0,18	0,003
		60 +	20-39	0,74*	0,18	0,000
			40-59	0,57*	0,18	0,003

* markiert signifikante Unterschiede

Tabelle 33: signifikante Unterschiede bei Männern zwischen den drei Altersgruppen im Liegen, Stehen, Langstehen und mit PEEP

Männer:

	Unterschied
liegend	A vs. B, C
stehend	A vs. B, C
langstehend	A vs. C
PEEP	C vs. A, B

Tabelle 34: Grenzen zwischen signifikanten Unterschieden bei Männern im ONSD im Liegen, Stehen, Langstehen und mit PEEP

Bei Frauen fand sich kein Unterschied in den Normwerten von liegend, stehend, langstehend und PEEP in den unterschiedlichen Altersklassen.

ONSD mit PEEP

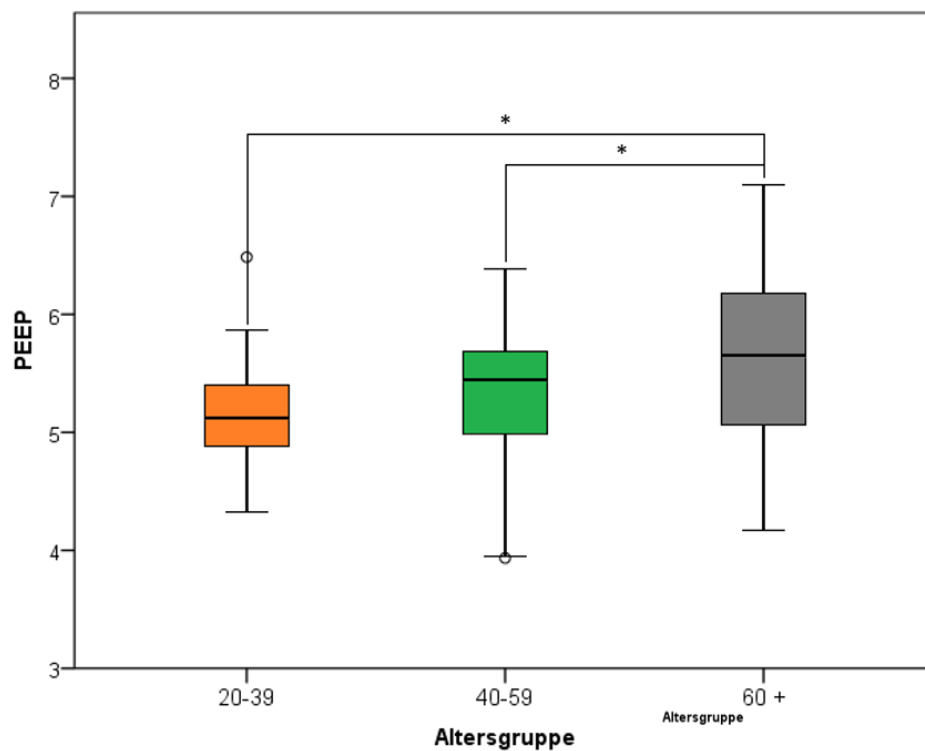


Abbildung 9.1: ONSD mit PEEP in den drei Altersgruppen dargestellt mittels Boxplot.

* markiert signifikante Unterschiede

	Quadrat-summe	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Zwischen Gruppen	3,80	2	1,899	5,36	0,006
Innerhalb der Gruppen	36,46	103	0,354		
Gesamtsumme	40,26	105			

Tabelle 35: ANOVA zur Darstellung der Signifikanzen

Altersgruppe	Altersgruppe	Mittelwert- differenz [mm]	Standard- fehler [mm]	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
20-39	40-59	-0,13	0,14	0,343	-0,41	0,14
	60 +	-0,46*	0,14	0,002	-0,74	-0,18
40-59	20-39	0,13	0,14	0,343	-0,14	0,41
	60 +	-0,33*	0,16	0,037	-0,64	-0,02
60 +	20-39	0,46*	0,14	0,002	0,18	0,74
	40-59	0,33*	0,16	0,037	0,02	0,64

* markiert Mittelwertdifferenzen, die auf der Stufe 0.05 signifikant sind

Tabelle 36: Mehrfachvergleiche von PEEP zum Vergleich der Altersgruppen untereinander

Dieser signifikante Unterschied des ONSD mit PEEP beruht aber vor allem auf dem Unterscheid bei den Männern (siehe Abbildung 9.2)

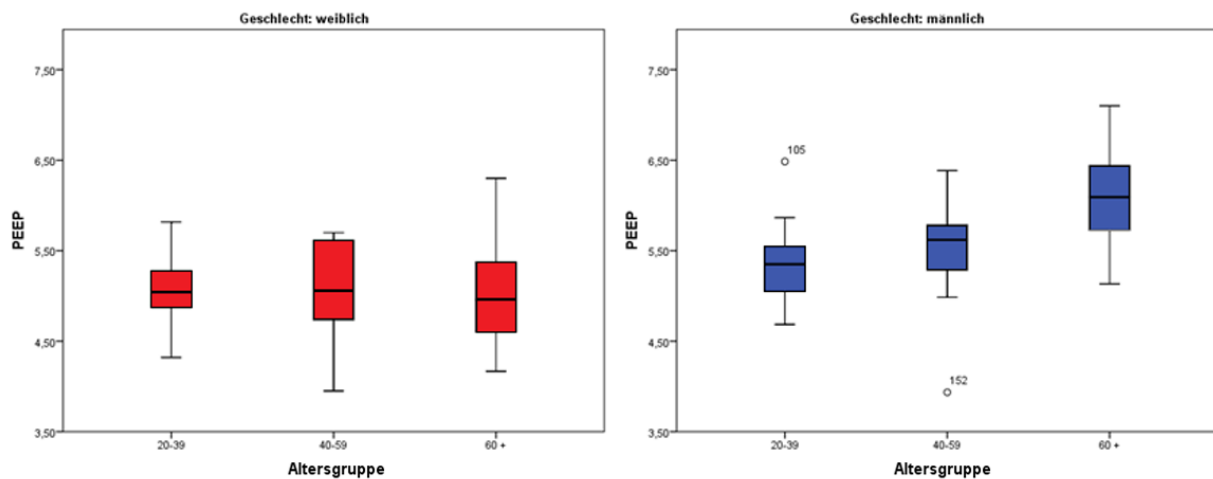


Abbildung 9.2: Unterschied der Absolutwerte von PEEP in den verschiedenen Altersgruppen nach Frauen und Männern getrennt dargestellt im Boxplot

DeltaPEEP

Geschlecht		df	F	Sig.
weiblich	Zwischen Gruppen	2	3,81	0,029
	Innerhalb der Gruppen	51		
	Gesamtsumme	53		
männlich	Zwischen Gruppen	2	2,01	0,145
	Innerhalb der Gruppen	49		
	Gesamtsumme	51		

Tabelle 37: ANOVA zur Bestimmung signifikanter Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen in Bezug auf DeltaPEEP bei Männern und Frauen

Geschlecht	Altersgruppe	Altersgruppe	Mittelwert- differenz [mm]	Standard-fehler [mm]	Sig.
weiblich	20-39	40-59	-0,04	0,07	0,606
		60 +	-0,21*	0,08	0,008
	40-59	20-39	0,04	0,07	0,606
		60 +	-0,17	0,09	0,061
	60 +	20-39	0,21*	0,08	0,008
		40-59	0,17	0,09	0,061

* markiert signifikante Unterschiede

Tabelle 38: Detaillierte Aufteilung der signifikanten Unterschiede im DeltaPEEP zwischen den drei Altersgruppen bei Frauen

Ein signifikanter Unterschied ($p = 0,026$) zwischen Männern ($-0,27 \pm 0,35$ mm) und Frauen ($-0,03 \pm 0,19$ mm) wurde in der Altersgruppe C gefunden.

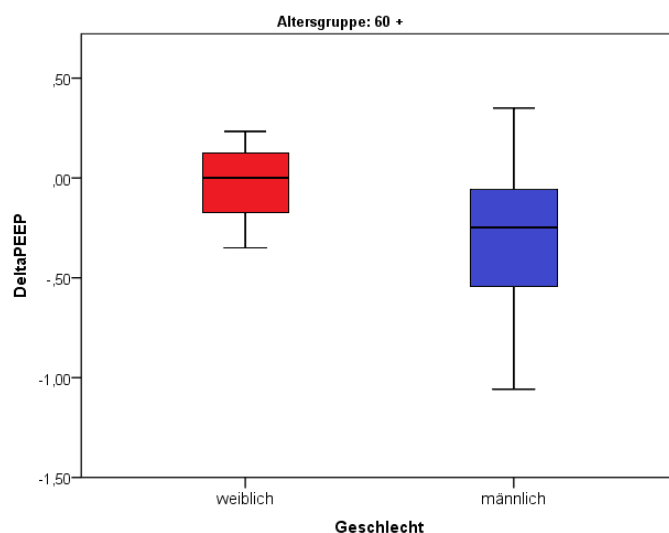


Abbildung 9.3: Unterschied zwischen Frauen (N = 12) und Männern (N = 16) der Altersgruppe C in Bezug auf DeltaPEEP dargestellt mittels Boxplot

Unterschied zwischen Männern und Frauen in DeltaIPEEPI

		DeltaIPEEPI		Gesamtsumme
		negativ	positiv	
Geschlecht	Weiblich	41	13	54
	Männlich	40	12	52
Gesamtsumme		81	25	106

Tabelle 39: Unterschied zwischen Männern und Frauen in der Verteilung des DeltaIPEEPI

Altersgruppe			Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
20-39	Gültig	negativ	41	58,6	85,4	85,4
		positiv	7	10,0	14,6	100,0
		Gesamtsumme	48	68,6	100,0	
	Fehlend	System	22	31,4		
	Gesamtsumme		70	100,0		
40-59	Gültig	negativ	21	36,8	70,0	70,0
		positiv	9	15,8	30,0	100,0
		Gesamtsumme	30	52,6	100,0	
	Fehlend	System	27	47,4		
	Gesamtsumme		57	100,0		
60 +	Gültig	negativ	19	31,7	67,9	67,9
		positiv	9	15,0	32,1	100,0
		Gesamtsumme	28	46,7	100,0	
	Fehlend	System	32	53,3		
	Gesamtsumme		60	100,0		

Tabelle 40: Häufigkeit von negativem und positivem Delta PEEP pro Altersgruppe

Hypertonie

In der Altersgruppe C besteht ein signifikanter Unterschied ($p = 0,031$) im ONSD in der Bedingung Langstehend zwischen Hypertonikern und Nicht-Hypertonikern. Aufgrund der niedrigen Fallzahl hat dies jedoch keinen relevanten Aussagewert. Um dies genauer zu eruieren, müsste man in einer weiteren Studie genau den Unterschied zwischen Hypertonikern und Nicht-Hypertonikern in Bezug auf den ONSD beleuchten.

Eine weitere Signifikanz ($p = 0,029$) beim Vergleich zwischen Hypertonikern ($-0,1 \text{ mm} \pm 0,32 \text{ mm}$) und Nicht-Hypertonikern ($-0,4 \text{ mm} \pm 0,28 \text{ mm}$) ist in dieser Altersgruppe in Bezug auf DeltaPEEP aufgefallen.

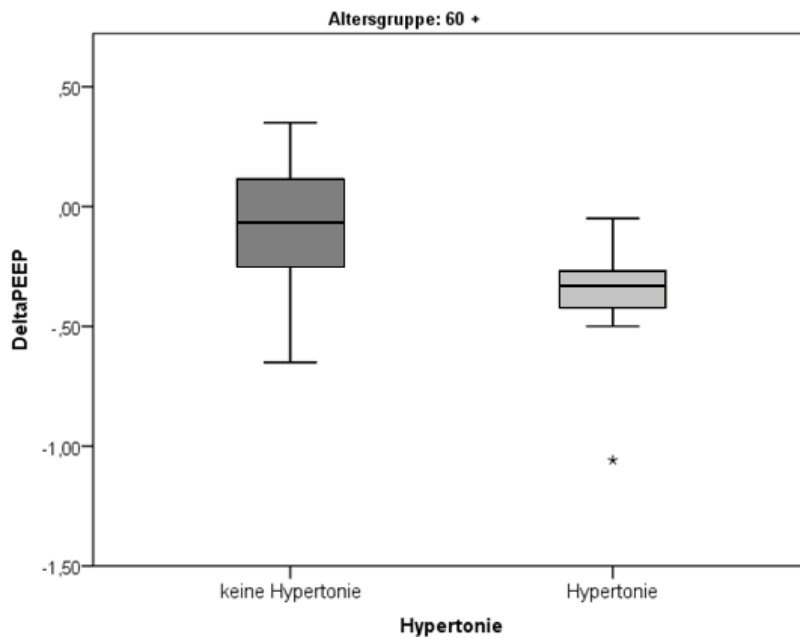


Abbildung 9.4: DeltaPEEP in Altersgruppe C bei Hypertonikern und Nicht-Hypertonikern dargestellt mittels Boxplot

Diabetes mellitus Typ II

Ähnlich wie bei der Grunderkrankung Hypertonie verhält es sich bei Diabetes mellitus Typ II. Auch hier wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern in den ersten beiden Altersgruppen gefunden. Dies kann unter anderem daran liegen, dass sich in Altersgruppe A kein Proband mit Diabetes mellitus Typ II und in Altersgruppe B nur ein Proband mit Diabetes mellitus Typ II befand. In der Altersgruppe über 60 Jahren haben 7 Probanden einen diagnostizierten Diabetes mellitus Typ 2. Hier wurden signifikante Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern bezüglich DeltaIPEEPI gefunden. Alle Diabetiker wiesen ein negatives DeltaIPEEPI auf, d.h. der Durchmesser stieg bei allen. Da es sich hierbei jedoch nur um 4 Probanden handelt (von 3 Diabetikern wurde kein ONSD-Wert mit PEEP erhoben), kann es sich hierbei um einen Zufallsbefund handeln.

Übergewicht

Ein ähnliches Bild bietet sich bei der Betrachtung der Auswirkung von Übergewicht auf den ONSD.

Hierbei wurden signifikante Unterschiede zwischen normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden gefunden, jedoch auch hier nur in einem kleinen speziellen Kollektiv und zwar in der Altersgruppe A beim ONSD im Liegen ($p = 0,015$) und stehen ($p = 0,008$).

Altersgruppe Normalgewicht			N	Mittelwert [mm]	SA [mm]	SDF Mittelwert [mm]
20-39	liegend	Normalgewicht	48	4,80	0,37	0,05
		Übergewicht	12	5,10	0,38	0,11
	stehend	Normalgewicht	46	4,74	0,48	0,07
		Übergewicht	11	5,18	0,47	0,14

Tabelle 41: Statistik Altersgruppe A Vergleich des ONSD im Liegen und Stehen zwischen normal- und übergewichtigen Probanden

Um diesen Gedanken näher zu betrachten, würde sich auch eine gesonderte Studie anbieten, die genau hierauf ihr Augenmerk legt.

9.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Längsschnitt eines normalen menschlichen Sehnervs (5).....	5
Abbildung 1.2: Links: Schematische Darstellung des <i>N. opticus</i> (modifiziert von (8)); Rechts: SEM Bilder der Segmente (9)	6
Abbildung 1.3: SEM Morphologie des SAR im interkanalikulären Segment (9)	6
Abbildung 1.4: Schematische Zeichnung der ONS vor und nach Druckänderungen im SAR. Links: Gegebenheiten bei niedrigem Druck, entspannt mit einem schmalen ONSD und vermutlich gefalteten Trabekeln. Rechts: Situation mit erhöhtem Druck und einer erweiterten Nervenscheide, entsprechend erweitertem ONSD und gespannten Trabekeln. (10)	7
Abbildung 1.5: Liquorsystem.....	8
Abbildung 1.6 Schematische Darstellung der Pathomechanismen des schweren Schädel-Hirn-Traumas (18).	10
Abbildung 1.7: Einfluss des PEEP auf Lunge, Hämodynamik und CPP (22).....	11
Abbildung 3.1: Schallkopfposition: Links: Position des Ultraschallkopfes auf geschlossenem Augenlid mit abgestützter Hand. Rechts: Schallkopfposition in Schemazeichnung	14
Abbildung 3.2: Hochauflösende B-Modus-Sonographie des Sehnervs	14
Abbildung 3.3: Lagewechsel vom Liegen ins Stehen	15
Abbildung 3.4 Anwendung des PEEP- Gerätes während der Ultraschall- Untersuchung	16
Abbildung 3.5: Korrelation des 3. Ventrikels in der Sonographie und im MRT/CT:.....	17
Abbildung 4.1: Verteilung von Übergewicht und Adipositas bei Männern und Frauen nach Alter (31)	19
Abbildung 4.2: Punktdiagramm zum Vergleich des ONSD im Liegen und dem 3. Ventrikel mit steigendem Alter	21

Abbildung 4.3: Durchmesser des 3. Ventrikel in den drei Altersgruppen dargestellt mittels Boxplot.....	22
Abbildung 4.4: ONSD im Liegen in den drei Altersgruppen dargestellt mittels Boxplot.	23
Abbildung 4.5: ONSD liegend in den verschiedenen Altersgruppen mit Darstellung der Unterschiede zwischen Männern und Frauen im Boxplot	24
Abbildung 4.6: ONSD im Liegen, Stehen, Langstehend und mit PEEP in den unterschiedlichen Altersgruppen.....	25
Abbildung 4.7: Darstellung von Delta05 in den drei Altersgruppen mittels Boxplot mit Bezugslinie durch 0	28
Abbildung 4.8: Balkendiagramm der Verteilung von positivem und negativem DeltaIPEEPI in den Altersgruppen	29
Abbildung 4.9: Unterschied im DeltaPEEP in den verschiedenen Altersgruppen nach Frauen und Männern getrennt dargestellt mittels Boxplot.....	30
Abbildung 6.1: Dynamik des ONSD.....	41
Abbildung 9.1: ONSD mit PEEP in den drei Altersgruppen dargestellt mittels Boxplot.....	61
Abbildung 9.2: Unterschied der Absolutwerte von PEEP in den verschiedenen Altersgruppen nach Frauen und Männern getrennt dargestellt im Boxplot.....	62
Abbildung 9.3: Unterschied zwischen Frauen und Männern der Altersgruppe C in Bezug auf DeltaPEEP	63
Abbildung 9.4: DeltaPEEP in Altersgruppe C bei Hypertonikern und Nicht-Hypertonikern .	65

9.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Parametertabelle.....	18
Tabelle 2: Anteil an normal – und übergewichtigen Probanden in den drei Altersgruppen	19
Tabelle 3: deskriptive Statistik des 3. Ventrikels und dem ONSD im Liegen, im Stehen, langstehend und mit PEEP des gesamten Patientenkollektivs	19
Tabelle 4: Deskriptive Statistik des 3. Ventrikels und des ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP aufgeteilt in die drei Altersgruppen	20
Tabelle 5 Vergleich des 3. Ventrikels zwischen Männern und Frauen in den drei Altersgruppen	23
Tabelle 6: Gegenüberstellung Mittelwerte des ONSD im Liegen in den verschiedenen Altersgruppen bei Männern und Frauen, sowie der gültigen Fallzahl (N).....	24

Tabelle 7: Gruppenstatistik der Absolutwerte der ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP-Gerät mit Vergleich des Unterschieds zwischen Männern und Frauen in den drei Altersgruppen.	26
Tabelle 8: deskriptive Statistik von Delta01 in den drei Altersgruppen	27
Tabelle 9: Gruppenstatistik Delta01 und Delta05 der Altersgruppen A, B und C nach Geschlecht aufgeteilt	28
Tabelle 10: Gruppenstatistik des ONSD mit PEEP der drei Altersgruppen aufgeteilt nach Geschlecht	29
Tabelle 11: Mittelwert, Minimum, Maximum mit SA des 3. Ventrikels aller Probanden und nach Altersgruppen aufgeteilt	31
Tabelle 12: Mittelwert, Minimum, Maximum mit SA des ONSD im Liegen aller Probanden und nach Altersgruppen aufgeteilt	31
Tabelle 13: Mittelwert, Minimum, Maximum mit SA des ONSD mit PEEP aller Probanden und nach Altersgruppen aufgeteilt	32
Tabelle 14: Anteile von negativem DeltaIPEEPI bei allen Probanden und nach Altersgruppen aufgeteilt.....	32
Tabelle 15: Norm- und Grenzwertvergleich des ONSD in Patientenstudien.....	38
Tabelle 16: Vergleich zu ONUS in Patientenstudien mit verschiedenen Erkrankungen	40
Tabelle 17: Deskriptive Statistik ONSD liegend und langstehend	42
Tabelle 18: Deskriptive Statistik des 3. Ventrikels und des ONSD im Liegen, Stehen, Langstehend und PEEP aufgeteilt nach Altersgruppe und Geschlecht.....	50
Tabelle 19: Modellübersicht.....	50
Tabelle 20: ANOVA zur Ermittlung von Unterschieden des 3. Ventrikels zwischen den Altersgruppen	52
Tabelle 21: Signifikanzen zwischen 3. Ventrikel und Geschlecht in den drei Altersgruppen .	52
Tabelle 22: Detaillierte Tabelle über signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen beim ONSD im Liegen.....	52
Tabelle 23: Detaillierte Tabelle über signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen in den Altersgruppen beim ONSD im Liegen (siehe oben).	53
Tabelle 24: signifikante Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen des ONSD im Liegen, Stehen, Langstehend und mit PEEP mittels ANOVA.....	53
Tabelle 25: signifikante Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen im ONSD im Liegen, Stehen, Langstehend und mit PEEP detailliert aufgeteilt mittels LSD	54

Tabelle 26: Gruppenstatistik der Probandengruppen 40- und 40 + des ONSD im Liegen, Stehend und langstehend	55
Tabelle 27: signifikante Unterschiede zwischen den Probandengruppen 40- und 40 + im ONSD liegend, stehend und langstehend	55
Tabelle 28: Gruppenstatistik der Probandengruppe 60- und 60 + in Bezug auf den ONSD mit PEEP.....	56
Tabelle 29: signifikante Unterschiede zwischen den Probandengruppen 60- und 60 + im ONSD mit PEEP	56
Tabelle 30: Signifikanzen zwischen Männern und Frauen in den drei Altersgruppen zwischen dem ONSD im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP	58
Tabelle 31: signifikante Unterschiede in Delta01 bei Männern und Frauen zwischen den verschiedenen Altersgruppen	59
Tabelle 32: ANOVA zur Darstellung der signifikanten Unterschiede in den Altersgruppen bei Männern und Frauen beim ONSD im Liegen, Stehen, Langstehen und mit PEEP	59
Tabelle 33: signifikante Unterschiede bei Männern zwischen den drei Altersgruppen im Liegen, Stehen, langstehend und mit PEEP	60
Tabelle 34: Grenzen zwischen signifikanten Unterschieden bei Männern im ONSD im Liegen, Stehen, Langstehen und mit PEEP	61
Tabelle 35: ANOVA zur Darstellung der Signifikanzen	61
Tabelle 36: Mehrfachvergleiche von PEEP zum Vergleich der Altersgruppen untereinander	62
Tabelle 37: ANOVA zur Bestimmung signifikanter Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen in Bezug auf DeltaPEEP bei Männern und Frauen	62
Tabelle 38: Detaillierte Aufteilung der signifikanten Unterschiede im DeltaPEEP zwischen den drei Altersgruppen bei Frauen	63
Tabelle 39: Unterschied zwischen Männern und Frauen in der Verteilung des DeltaIPEEPI.	63
Tabelle 40: Häufigkeit von negativem und positivem Delta PEEP pro Altersgruppe	64
Tabelle 41: Statistik Altersgruppe A Vergleich des ONSD im Liegen und Stehen zwischen normal- und übergewichtigen Probanden	66

10 Literaturverzeichnis

1. Dössel O. Bildgebende Verfahren in der Medizin: Von der Technik zur medizinischen Anwendung. 2000th ed. Berlin: Springer; 1999. 378 p.
2. Kaps M. Ultraschall in der Neurologie: 47 Tabellen. Georg Thieme Verlag; 2005. 328 p.

3. Fernandes R de CL, Berg D. Parenchymal imaging in movement disorders. *Front Neurol Neurosci.* 2015;36:71–82.
4. Sanzaro E, Iemolo F, Duro G, Malferrari G. A new assessment tool for Parkinson disease: the nigral lesion load obtained by transcranial sonography. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2014 Sep;33(9):1635–40.
5. Hayreh SS. Pathogenesis of oedema of the optic disc (Papilloedema)*. *Br J Ophthalmol.* 1964 Oct;48(10):522–43.
6. Siebler M, Löw U. Orbitaler Ultraschall zum Nachweis der Stauungspapille. *Aktuelle Neurol* [Internet]. 2007 [cited 2016 Mar 5];34(S 2). Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-987542>
7. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus, LernAtlas der Anatomie; Kopf, Hals und Neuroanatomie. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag; 2009.
8. Liu D, Kahn M. Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intracranial pressures in fresh cadavers. *Am J Ophthalmol.* 1993 Nov 15;116(5):548–56.
9. Killer HE, Laeng HR, Flammer J, Groscurth P. Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: anatomy and clinical considerations. *Br J Ophthalmol.* 2003 Jun 1;87(6):777–81.
10. Hansen H-C, Lagrèze W, Krueger O, Helmke K. Dependence of the optic nerve sheath diameter on acutely applied subarachnoidal pressure - an experimental ultrasound study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2011 Sep;89(6):e528-532.
11. Schwab S, Schellinger P, Werner C, Unterberg A, Hacke W. *Neurointensiv.* Springer; 2012.
12. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology.* 2001 Jun 26;56(12):1746–8.
13. DGN, editor. *Hirndruck - Leitlinien der DGN.* 2008.
14. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2011 Apr 20;37(7):1059–68.
15. Geeraerts T, Newcombe VF, Coles JP, Abate MG, Perkes IE, Hutchinson PJ, et al. Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. *Crit Care.* 2008;12(5):R114.
16. Bedi DG, Gombos DS, Ng CS, Singh S. Sonography of the Eye. *Am J Roentgenol.* 2006 Oct 1;187(4):1061–72.
17. Huck S. *Gehirn, Nervensystem und Schmerz: Vorlesungs- und Praktikumsteil.* facultas.wuv / maudrich; 2010. 228 p.

18. Kuhlen R, Rossaint R. Evidenzbasierte Medizin in Anästhesie und Intensivmedizin. Springer; 2007.
19. Bingaman WE, Frank JL. Malignant cerebral edema and intracranial hypertension. *Neurol Clin.* 1995 Aug;13(3):479–509.
20. Martin J, Heymann A, Basell K, et al. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care. *GMS German Medical Science*; 2010.
21. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002 Jan 16;287(3):345–55.
22. Vargas M, Sutherasan Y, Gregoretti C, Pelosi P. PEEP Role in ICU and Operating Room: From Pathophysiology to Clinical Practice. *Sci World J* [Internet]. 2014 Jan 14 [cited 2016 Mar 5];2014. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956547/>
23. Rosenfeld E, Jenderka K-V, Kopp A, Keim V. How perfect are you with defective probes? Information on the results of the mini-trial on technical quality assurance during the “Ultraschall 2012” conference in Davos. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2013 Apr;34(2):185–8.
24. Toms DA. The Mechanical Index, Ultrasound Practices, and the ALARA Principle. *J Ultrasound Med.* 2006 Apr 1;25(4):560–1.
25. Lizzi FL, Coleman DJ, Driller J, Franzen LA, Leopold M. Effects of pulsed ultrasound on ocular tissue. *Ultrasound Med Biol.* 1981;7(3):245–52.
26. Bäuerle J, Lochner P, Kaps M, Nedelmann M. Intra- and Interobserver Reliability of Sonographic Assessment of the Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Adults. *J Neuroimaging.* 2012 Jan 1;22(1):42–5.
27. Ertl M, Barinka F, Torka E, Altmann M, Pfister K, Helbig H, et al. Ocular color-coded sonography - a promising tool for neurologists and intensive care physicians. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2014 Oct;35(5):422–31.
28. Veitweber M. Alters- und geschlechtsabhängigkeit des Optikusnervenscheidendurchmessers und Änderung bei dementiellen Erkrankungen. 2018.
29. Anas I. Transorbital Sonographic Measurement of Normal Optic Sheath Nerve Diameter in Nigerian Adult Population. *Malays J Med Sci MJMS.* 2014;21(5):24–9.
30. Chen H, Ding G-S, Zhao Y-C, Yu R-G, Zhou J-X. Ultrasound measurement of optic nerve diameter and optic nerve sheath diameter in healthy Chinese adults. *BMC Neurol* [Internet]. 2015 Jul 7 [cited 2015 Sep 10];15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4493801/>
31. Mensik G, Schienkiewitz A, Scheidt-Nave C. Übergewicht und Adipositas in Deutschland: Werden wir immer dicker? [Internet]. 2012 Jun 14 [cited 2016 Mar 14];

Robert Koch- Institut Berlin. Available from: http://www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/daten/degs_uebergewicht_adipositas_14-06-12.pdf

32. Beckmann U, Gillies DM, Berenholtz SM, Wu AW, Pronovost P. Incidents relating to the intra-hospital transfer of critically ill patients. An analysis of the reports submitted to the Australian Incident Monitoring Study in Intensive Care. *Intensive Care Med.* 2004 Aug;30(8):1579–85.
33. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care.* 2011 Dec;15(3):506–15.
34. Aduayi OS, Asaleye CM, Adetiloye VA, Komolafe EO, Aduayi VA. Optic nerve sonography: A noninvasive means of detecting raised intracranial pressure in a resource-limited setting. *J Neurosci Rural Pract.* 2015;6(4):563–7.
35. Ballantyne SA, O'Neill G, Hamilton R, Hollman AS. Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults. *Eur J Ultrasound Off J Eur Fed Soc Ultrasound Med Biol.* 2002 Oct;15(3):145–9.
36. Copetti R, Cattarossi L. Optic nerve ultrasound: artifacts and real images. *Intensive Care Med.* 2009 Aug;35(8):1488–9; author reply 1490-1491.
37. Girisgin AS, Kalkan E, Kocak S, Cander B, Gul M, Semiz M. The role of optic nerve ultrasonography in the diagnosis of elevated intracranial pressure. *Emerg Med J EMJ.* 2007 Apr;24(4):251–4.
38. Rothman M, Zoarski G. *The Orbit.* 7. Vol. UK: Churchill Livingstone; 2003. 22 p. (Textbook of Radiology and Imaging).
39. Shirodkar CG, Munta K, Rao SM, Mahesh MU. Correlation of measurement of optic nerve sheath diameter using ultrasound with magnetic resonance imaging. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med.* 2015 Aug;19(8):466–70.
40. Moretti R, Pizzi B, Cassini F, Vivaldi N. Reliability of optic nerve ultrasound for the evaluation of patients with spontaneous intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2009 Dec;11(3):406–10.
41. Rohr A, Riedel C, Reimann G, Alfke K, Hedderich J, Jansen O. [Pseudotumor cerebri: quantitative in-vivo measurements of markers of intracranial hypertension]. *RöFo Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Nukl.* 2008 Oct;180(10):884–90.
42. Garcia Jr JPS, Garcia PT, Rosen RB, Finger PT. A 3-dimensional ultrasound C-scan imaging technique for optic nerve measurements. *Ophthalmology.* 2004 Jun;111(6):1238–43.
43. Bäuerle J, Nedelmann M. Sonographic assessment of the optic nerve sheath in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol.* 2011 Nov;258(11):2014–9.
44. Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigué B, Duranteau J, et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Med.* 2007 Aug 1;33(10):1704–11.

45. Hansen H-C, Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. J Neurosurg. 1997 Jul 1;87(1):34–40.
46. Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. Pediatr Radiol. 1996 Oct;26(10):701–5.
47. Schlachetzki F. Potential der orbitalen sonographie- Anwendung für Neurologen und Neurochirurgen. 2013 Nov 20; Bern.
48. Soldatos T, Karakitsos D, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamos A, Karabinis A. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. Crit Care. 2008;12(3):R67.

11 Danksagung

Als Erstes möchte ich Prof. Dr. Felix Schlachetzki, Chefarzt des Zentrums für vaskuläre Neurologie und Intensivmedizin, für die Überlassung dieses spannenden Themas danken. Seine ansteckende Begeisterung für die diagnostischen Möglichkeiten der Sonographie, sowie seine allzeit freundliche Art haben die Forschung mit ihm zu einem besonderen Erlebnis gemacht. Durch ihn wurde mir wissenschaftliches Arbeiten und Denkweisen forschender Ärzte nähergebracht. In diesem Zusammenhang möchte ich auch direkt einen Dank an Frau Prof. Dr. Christina Wendl aussprechen, welche sich als Zweitprüferin zur Verfügung gestellt hat.

Des Weiteren möchte ich allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik in Regensburg danken, die dazu beigetragen haben, dass ich dieses Thema mit Freude bearbeiten konnte. Besonders hervorzuheben ist hierbei zum einen Dr. Michael Ertl, der nun am Universitätsklinikum in Augsburg die Faszination der Orbitasonographie weiterführt. Zum anderen Frau Beate Winheim, medizinisch-technische Assistentin am Bezirkskrankenhaus Regensburg, für Ihre geduldige und ruhige Art bei der anschaulichen Einführung in Technik und Methodik der Sonographie.

Ein großer Dank geht an alle Probanden, die durch ihre offene und bereitwillige Einstellung der Forschung gegenüber mit ihrer Teilnahme diese Studie erst ermöglicht haben.

Ein besonderer Dank geht an Martina Veitweber, eine weitere Doktorandin von Prof. Dr. Schlachetzki, welche auch im Themenbereich der Orbitasonographie forschte. Die Zusammenarbeit hat mir stets viel Freude bereitet und ich bin froh sie im Laufe meines Studiums kennengelernt zu haben. Auch Sie stand mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite.

Komplettiert wurde unser Doktorandinnen- Trio durch Domitille Stark, welche bereits seit vielen Jahren eine sehr gute Freundin ist. Nicht nur als Fotomodel, sondern auch mit ihrem stets sonnigen Gemüt, haben mich beide bei meiner Doktorarbeit unterstützt.

In diesem Zusammenhang auch ein Dankeschön an den Zuständigen für Statistik und Biochemie der Universität Regensburg, Herrn Florian Zeman, der uns Dreien bei Fragen zu Statistik und Auswertung der generierten Daten stets zur Seite stand.

Zum Abschluss bleibt mir noch mich bei meinen Freunden und meiner Familie zu bedanken.

Meinen Eltern -Steffen und Heidrun Mamitzsch- die nicht nur als Probanden, sondern auch als fleißige Korrekturleser einen Teil zu dieser Arbeit beigetragen haben. Auch für ihre Unterstützung und Ermutigung in allen Lebensbereichen bin ich zu tiefst dankbar.

Meinem Mann, Robert Knüppel, möchte ich für Alles Danken. Für all die Jahre, die er bereits an meiner Seite ist. Für seine ruhige und geduldige Art, mit der er schon so viele Probleme und Hindernisse für und mit mir aus der Welt geschafft hat und dafür, dass er mich immer zum Lachen bringt.